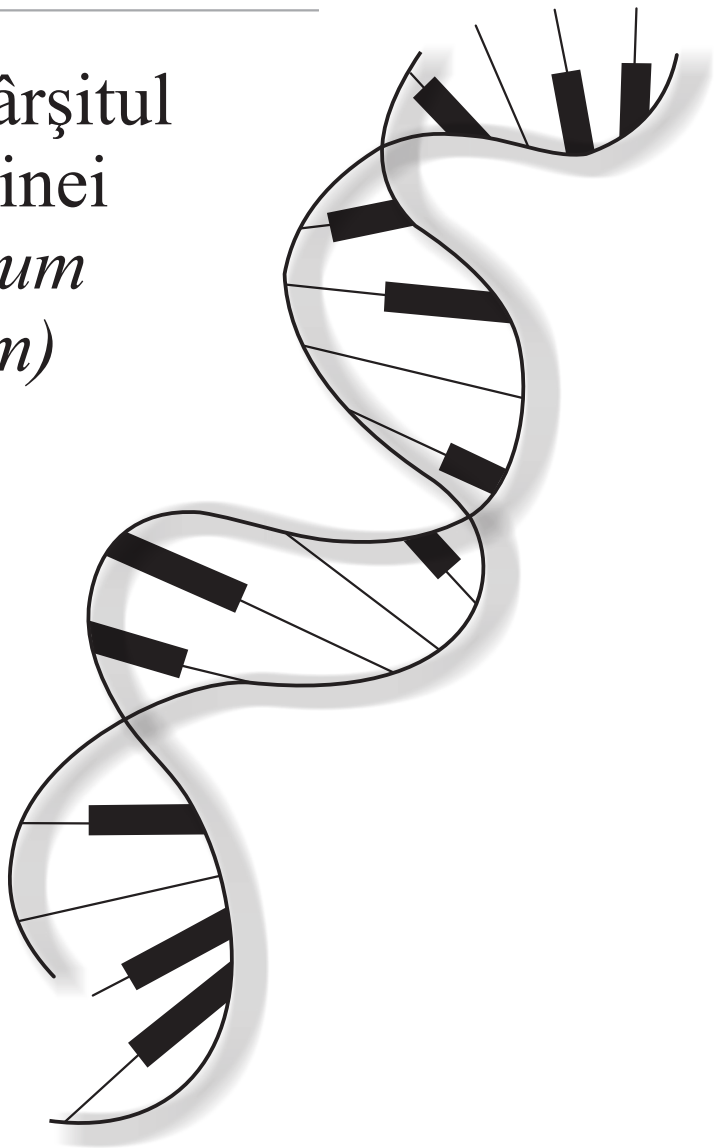
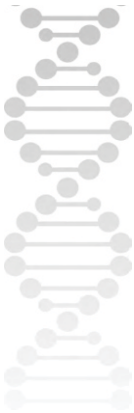
Adrian Restian

PIANISTUL EPIGENETIC

sau sfârşitul
medicinei
*(aşa cum
o ştiam)*



AMALTEA



„În această carte, am adunat câteva dintre editorialele pe care le-am publicate de-a lungul timpului în revista *Practica Medicală*. Deşi abordează teme foarte diferite, majoritatea editorialelor pe care le-am adunat în această carte gravitează în jurul unor probleme foarte importante ale medicinei contemporane, aşa cum ar fi **epigenetica**, pe care foarte mulţi autori o consideră o adevărată revoluţie în medicina actuală“

„Într-unul dintre editorialele publicate anterior, comparam mecanismele epigenetice, de reglare a genelor, cu un pianist epigenetic, care cântă la un pian genetic, format din cele 20.000 de gene pe care le-am moştenit de la părinţii noştri. Pentru mine, *Pianistul epigenetic*, care reglează, aşadar, genele moştenite, este cel mai important mecanism de păstrare a sănătăţii, pentru că de el va depinde, în cele din urmă, simfonia vieţii noastre, care nu va fi absolut identică nici cu cea a părinţilor şi nici cu cea a fraţilor noştri, deşi avem aproximativ aceleaşi gene“

„Dar am să visez şi la faptul că se va găsi odată cineva, care să transforme, cu ajutorul lui Dumnezeu, toate aceste vise într-o realitate concretă, aşa cum s-a întâmplat de atâtea ori în istoria extrem de zbuciumată a omenirii, în care s-au făcut descoperiri absolut uluitoare. Iar atunci posibilităţile noastre de diagnostic şi tratament vor fi infinit mai bune decât acum. Dar, până atunci, am să mă rog la Dumnezeu să aibă grijă de mine şi de pianistul epigenetic, care să blocheze toate genele patogene şi să deblocheze toate genele mele protectoare, pentru a putea cânta acea simfonie a vieţii cu ajutorul căreia să-mi poată păstra sănătatea, aşa cum a făcut-o şi până acum. Pentru că la Dumnezeu totul este cu putinţă (Marcu 10:27)“.

Autorul

PIANISTUL EPIGENETIC

Cu complimente,

Adrian Restian

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României

RESTIAN, ADRIAN

Pianistul epigenetic: sau sfârşitul medicinei (aşa cum o ştiam) /
Adrian Restian - Bucureşti: Amaltea, 2020

ISBN 978-973-162-203-3

61

PIANISTUL EPIGENETIC
SAU SFÂRŞITUL MEDICINEI *(AŞA CUM O ŞTIAM)*
ADRIAN RESTIAN

ISBN 978-973-162-203-3

© EDITURA AMALTEA

ADRIAN RESTIAN

PIANISTUL EPIGENETIC

sau sfârşitul medicinei
(aşa cum o ştiam)

Digitally signed document.
ANY MODIFY IS PROHIBITED.
ASOCIAȚIA AMR MEDICALĂ ROMÂNĂ

EDITURA AMALTEA
www.amaltea.ro

CUPRINS

7 INTRODUCERE
ÎNAPOI ÎN VIITOR

41 CAPITOLUL 1
PORTRETUL ROBOT AL OMULUI CONTEMPORAN

51 CAPITOLUL 2
STILUL DE VIAŢĂ CA FACTOR PATOGEN

60 CAPITOLUL 3
BOLILE OMULUI APARENT SĂNĂTOS

82 CAPITOLUL 4
ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DE COMUNICAŢII

93 CAPITOLUL 5
ORGANISMUL UMAN: 70% APĂ ŞI 90% INFORMAŢIE

102 CAPITOLUL 6
IMPORTANŢA PERSONALITĂŢII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

112 CAPITOLUL 7
CUM A AJUNS CREIERUL CEL MAI IMPORTANT ORGAN AL OMULUI

144 CAPITOLUL 8
IMPERFECŢIUNILE CREIERULUI UMAN

169 CAPITOLUL 9
ROLUL ÎNTÂMPLĂRII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

181 CAPITOLUL 10
BAZELE CUANTICE ALE PATOLOGIEI UMANE

192 CAPITOLUL 11
INFORMATOMUL UMAN

211 CAPITOLUL 12
CALUL TROIAN ÎN ŞTIINŢA CONTEMPORANĂ

222 CAPITOLUL 13
GALAXIA GOOGLE

233 CAPITOLUL 14
NEBUNIA ÎN LUMEA CONTEMPORANĂ

252 CAPITOLUL 15
EPIGENETICA

265 CAPITOLUL 16
DE LA GENE LA MEME

273 CAPITOLUL 17
DESTINUL NOSTRU EPIGENETIC

284 CAPITOLUL 18
EPIGENOMUL CA MAŞINĂ TURING

297 CAPITOLUL 19
EPIGENETICA CLINICĂ

308 CAPITOLUL 20
PATOGENIA EPIGENETICĂ A BOLILOR CRONICE

318 CAPITOLUL 21
INFLUENŢA SOFTULUI EPIGENETIC ASUPRA HARDULUI GENETIC AL CREIERULUI

326 CAPITOLUL 22
PROBLEMA REVERSIBILITĂŢII TIMPULUI ÎN ORGANISMUL UMAN

340 CAPITOLUL 23
DE LA MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI LA MEDICINA PERSONALIZATĂ

360 CAPITOLUL 24
CELE DOUĂ FEŢE ALE MEDICINEI CONTEMPORANE

370 CAPITOLUL 25
INFORMAŢIA CA FACTOR PATOGEN

378 CAPITOLUL 26
SĂNĂTATEA CA REZULTAT AL UNOR MECANISME DE REGLARE

388 CAPITOLUL 27
MECANISMELE EPIGENETICE ALE CANCERULUI

397 CAPITOLUL 28
CÂMPUL CUANTIC AL IUBIRII

408 CAPITOLUL 29
POSIBILITĂŢILE ŞI LIMITELE MEDICINEI ACTUALE ÎN PREVENIREA ŞI COMBATEREA NOULUI CORONAVIRUS

420 CAPITOLUL 30
PUTEREA VINDECĂTOARE A IUBIRII

426 ÎN LOC DE EPILOG
CINE ESTE PIANISTUL?

ÎN ACEASTĂ CARTE, AM ADUNAT CÂTEVA DINTRE EDITORIALELE pe care le-am publicat de-a lungul timpului în revista *Practica Medicală (Romanian Journal of Medical Practice).* Iar introducerea pe care o citiți acum reprezintă, de fapt, un fel de justificare sau, mai bine zis, un fel de psihanaliză, în care încerc să vă povestesc ceea ce mi-a trecut prin minte atunci când am scris editorialele respective şi mai ales atunci când le-am adunat în această carte.

De la început, trebuie să subliniez faptul că, deşi editorialele abordează teme foarte variate, de la *Puterea vindecătoare a iubirii* până la *Nebunia în lumea contemporană* sau *Epigenomul ca maşină Turing,* eu am ales ca titlu *Pianistul epigenetic*. Am ales acest titlu, pe care l-am folosit pentru prima dată în editorialul intitulat *Destinul nostru epigenetic,* deoarece cred că el sugerează cel mai mai bine modul în care lucrează genomul nostru, de care depinde în mare măsură, dar nu exclusiv, existența noastră pe acest pământ. Pentru a înțelege cât mai bine acest lucru, eu am comparat mecanismele epigenetice – care, după cum s-a constatat în ultima vreme, pot regla activitatea genelor în funcție de nevoi – cu un pianist care ar cânta la un pian imaginar, format din 20.000 de clape, care ar reprezenta cele 20.000 de gene pe care le-am moştenit de la părinții noştri. Şi eu cred că acest lucru nu este numai o figură de stil, ci chiar o realitate evidentă dacă avem în vedere că în genomul nostru, pe lângă genele bune, cum sunt genele supresoare, care, prin repararea moleculelor de ADN, pot preveni apariția cancerului, mai există şi nişte rele, precum genele protooncogene sau poate chiar oncogene, care pot determina apariția cancerului, dar care pot fi blocate de mecanismele epigenetice. Ca să nu mai vorbim de faptul că sinteza tuturor proteinelor, a enzimelor, a hormonilor şi a anticorpilor, implicați în numeroasele boli care ne tulbură existența, va depinde şi ea, în

ultimă instanță, de modul în care *Pianistul epigenetic* reglează genele noastre, după cum veți putea vedea în editorialele privind *Patogenia epigenetică a bolilor cronice* sau *Mecanismele epigenetice ale cancerului*.

Aşadar, destinul nostru patologic, de a fi sănătoşi sau de a fi bolnavi, nu depinde numai de genele pe care le-am moştenit, aşa cum credeau până nu demult geneticienii, care vorbeau de destinul nostru genetic ca despre o fatalitate şi spuneau că organismul nostru dansează după cum îi cântă genele – fapt adevărat doar în bolile monogenice (care sunt nişte boli foarte rare sau, în orice caz, mult mai rare decât bolile cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire). În realitate, destinul nostru patologic depinde în mare măsură şi de modul în care *Pianistul epigenetic* reuşeşte să regleze activitatea genelor pe care le-am moştenit, transformând *Destinul genetic într-un joc epigenetic*, adică într-un joc dintre genom şi mediu, după cum am arătat în lucrarea cu acelaşi titlu, pe care am prezentat-o la Congresul Asociației Medicale Române din 2015.

Dar lucrurile nu se opresc aici, pentru că, dacă noi ştim astăzi cu ce informații şi după ce cod funcționează pianul genetic, nu ştim încă cu ce informații, după ce cod şi după ce partitură cântă pianistul epigenetic simfonia vieții noastre. Pentru că nici gemenii monovitelini, care au acelaşi pian genetic, nu au absolut acelaşi destin patologic, deoarece fiecare individ are pianistul lui. Dar dacă pianul genetic vine de la părinții noştri, de unde vine pianistul epigenetic? Iar răspunsul la această întrebare este foarte important dacă marea majoritate a bolilor noastre depinde, în cele din urmă, de pianistul epigenetic, care reglează după nişte reguli – numai de Dumnezeu ştiute – genele pe care le-am moştenit de la părinții noştri. De aceea, oricât de mari sunt progresele pe care le-am realizat, răspunsul la această întrebare ne duce de la informația genetică la harul divin.

Însă poate că, chiar înainte de a explica de ce am ales acest titlu, care caută să sugereze cât mai bine modul în care funcționează mecanismele epigenetice sau, mai bine zis, modul în care cântă *Pianistul epigenetic* la un pian genetic (uneori foarte hodorogit!), trebuia să vă spun, încă de la început, că eu am avut rezerve foarte serioase nu numai atunci când am adunat cele câteva editoriale în această carte, ci şi atunci când am scris editorialele respective. Eu ştiam, ca şi dumneavoastră, că noi trăim astăzi o adevărată explozie informațională. Adică eu ştiam foarte bine, după cum am arătat şi în editorialul *Galaxia Google*, publicat în anul 2011, că în lume apar peste 2.000.000 de articole medicale pe an, ca să nu mai vorbim de sutele de conferințe şi de simpozioane, care ne bombardează cu o cantitate tot mai mare de informații. Şi, totuşi, oamenii scriu tot mai mult pentru că ei caută noi căi de rezolvare a problemelor extrem de complicate cu care suntem confruntați. Pentru că, în pofida marilor progrese pe care le-am realizat, mai mult de jumătate din populația globului este afectată de o mulțime de boli cronice, care sunt într-o continuă creştere. De aceea, este evident că şi cercetătorii caută să găsească noi căi de rezolvare a proble-

melor, din ce în ce mai complicate, cu care suntem tot mai des confruntați, cum sunt poluarea mediului înconjurător, chimizarea alimentației, îmbătrânirea populației, dar mai ales creşterea vertiginoasă a bolilor cronice. Pentru că, deşi medicina progresează într-un ritm impresionant, starea de sănătate a populației se alterează tot mai mult. Probabil pentru că ea nu depinde numai de medicină, ci şi de condițiile de mediu, de educația populației, de situația economică şi, în cele din urmă, de stilul de viață al individului, ceea ce l-a făcut pe Seneca, să spună, încă de acum 2.000 de ani, că omul nu moare, ci se omoară, cu un stil de viață total necorespunzător, după cum am arătat în editorialul intitulat *Stilul de viață ca factor patogen,* publicat în anul 2010.

Tocmai în această lume, agitată şi suprasaturată cu informații, de multe ori inutile şi dăunătoare, după cum am arătat în editorialul *Informația ca factor patogen,* publicat în 2010, m-am trezit şi eu să scriu nişte editoriale şi apoi să le mai şi adun în această carte, ca şi când ele ar mai putea interesa pe cineva care şi-aşa este suprasaturat cu informații. Dar, sincer să fiu, eu le-am scris mai mult pentru mine. Am vrut să înțeleg şi eu ceva din lumea aceasta minunată, dar extrem de complicată, în care trăim, lume în care se caută cu febrilitate noi căi de rezolvare a problemelor extrem de complicate cu care suntem tot mai des confruntați. De aceea, majoritatea editorialelor se referă tocmai la aceste probleme pe care medicina actuală caută cu asiduitate să le rezolve.

Şi, tot de aceea, foarte multe editorialele din această carte se referă la epigenetică, la bolile cronice, la nebunia contemporană, la cauzalitatea bolilor, la stilul de viață, la explozia informațională, la informația ca factor patogen, la patologia informațională, la medicina cuantică, la terapiile complementare... şi aşa mai departe. Am insistat în mod deosebit asupra epigeneticii deoarece unii autori consideră epigenetica drept o adevărată revoluție, care ar putea să rezolve o bună parte dintre problemele cu care suntem tot mai mult confruntați. Se ştie că, în calitatea ei de interfață dintre genom şi mediu, epigenetica ne-ar putea oferi posibilitatea de a interveni în relațiile dintre genom şi mediu, cu rol foarte important în apariția bolilor cronice, după cum am arătat în editorialul intitulat *Patogenia epigenetică a bolilor cronice*.

În acest sens, ar fi important de subliniat că epigenetica a fost redescoperită – ca şi genetica, de altfel – foarte târziu. Se ştie că genetica a fost redescoperită abia prin 1900, adică după 50 de ani, după ce călugărul Gregory Mendel a descoperit legile geneticii. Acelaşi lucru s-a întâmplat şi cu epigenetica, care a fost umbrită multă vreme de marile descoperiri ale geneticii, care au fost recompensate, pe bună dreptate, cu numeroase premii Nobel. Deşi marginalizată, epigenetica a evoluat, totuşi, foarte mult, până când Conrad Waddington a introdus, prin 1940, termenul de epigenetică. În final, a fost adusă la adevărata ei valoare abia după descifrarea genomului uman, adică abia după anul 2000, când s-a constatat că geneti-

ca nu reprezintă decât hard-ul unei maşinării genetice, care, pentru a putea funcționa normal, mai avea nevoie şi de un soft care să regleze genele respective. Iar soft-ul, care reglează activitatea genelor, este reprezentat de mecanismele epigenetice, adică de *Pianistul epigenetic,* care cântă la cele 20.000 de clape, reprezentate de cele 20.000 de gene, unele bune, altele rele, pe care le-am moştenit de la părinții noştri.

Plecând de la etiologia genetică a bolilor monogenice, aşa cum sunt hemofilia, mucoviscidoza şi fenilcetonuria, în care mutația unei gene conduce la apariția unei boli genetice foarte grave, cercetătorii au început să caute genele patogene ale bolilor cronice precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, cancerul, schizofrenia şi boala Alzheimer. Însă, în loc să găsească o genă patogenă, aşa cum se întâmplă în bolile monogenice, ei au găsit foarte multe gene suspecte – sau gene candidat, după cum li se mai spune – care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă. Aşa se face că, în 2007, când Craig Venter (conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman) şi-a descifrat propriul său genom, a constatat că în genomul lui se aflau foarte multe gene patogene sau potențial patogene, care nu se manifestau clinic. De aceea, chiar el a spus că, pe lângă genetică, mai trebuie să mai existe ceva. Şi acel ceva s-a dovedit a fi epigenetica, care a arătat, încă de prin 1930, că activitatea genelor poate fi influențată de o serie întreagă de factori interni şi externi, fără a modifica structura moleculei de ADN. Iar această influență s-a dovedit a reprezenta, de fapt, un mecanism de reglare a genelor, un mecanism de care depinde, în cele din urmă, destinul nostru patologic.

Prin 1930, H.J. Muller a constatat că reorganizarea unor porțiuni din cromozom poate influența caracterele moştenite de la părinți, fără a modifica structura ADN. În 1956, A. Stedelman a arătat că histonele pot acționa ca represori ai genelor şi pot influența astfel fenotipul la urmaşi, fără a modifica structura ADN. În 1964, V.G. Allfrey şi A.E. Mirsky au arătat că acetilarea şi fosforilarea histonelor pot influența procesul de transcriere a informației genetice. În 1975, A.D. Riggs a arătat că metilarea ADN poate inhiba expresia genelor, iar demetilarea poate stimula activitatea genelor, fără a modifica structura ADN. Adică încă de acum 40 de ani, când genetica era în plină ascensiune, s-a constatat că nu numai succesiunea nucleotidelor din molecula de ADN, ci şi metilarea şi demetilarea ADN şi a histonelor (care intră în compoziția cromatinei, în care sunt împachetate genele) au un rol foarte important în controlul şi în transmiterea caracterelor ereditare. Deoarece aceste modificări epigenetice se pot transmite ereditar, R. Holiday a introdus, în 1992, termenul de mutație epigenetică, care, fără a afecta structura de bază a ADN, poate produce anumite boli. Adică în patologia umană pot interveni nu numai nişte mutații genetice, care afectează structura de bază a ADN, ci şi nişte mutații epigenetice, care afectează mecanismele de funcționare a genelor sau – după cum se spune – expresia genelor. Aşa se face că stilul de viață al bunicilor poate influența, printr-o serie de mutații epigenetice, funcționarea genelor la nepoți.

Sesizând importanța epigeneticii, care a luat un mare avânt după descifrarea genomului uman (de la care aveam speranțe foarte mari), am început să acord o importanță tot mai mare epigeneticii şi să public o serie întreagă de editoriale privind *Importanța epigeneticii în patologia umană*. Spre exemplu, în 2010, am publicat un editorial privind *Epigenetica,* ca interfață între genom şi mediu. În 2016, am publicat o serie de editoriale privind *Patogenia epigenetică a bolilor cronice, Destinul nostru epigenetic, Epigenomul ca maşină Turing şi Epigenetica clinică*. În 2017, am publicat un editorial privind *Influența soft-ului epigenetic asupra hard-ului genetic al creierului*. Şi acest lucru este foarte interesant, deoarece creierul nostru este singurul organ care se maturizează sub influența informațiilor primite din afară, informații care acționează, prin intermediul mecanismelor epigenetice, asupra structurii creierului. Tot în 2017, am publicat în *Actualități în medicina internă* un capitol intitulat *De la bolile genetice la bolile epigenetice*. În 2018, am publicat un editorial privind *Mecanismele epigenetice ale cancerului,* în care se arată că 50% dintre cancere, aflate într-o continuă creştere, ar putea fi evitate.

Evident că în aceste editoriale am încercat să descriu cum a apărut epigenetica, mecanismele biochimice ale epigeneticii, precum şi implicațiile ei în practica medicală, pentru că, în evoluția extrem de accelerată a ştiinței contemporane, a apărut rapid şi o Societate Internațională de Epigenetică Clinică şi chiar şi o revistă de Epigenetică Clinică. De aceea, dorind să subliniez importanța epigeneticii în practica medicală, în 2016, am publicat un editorial privind *Epigenetica clinică*.

După cum se ştie, la baza epigeneticii se află nişte mecanisme biochimice, dintre care cele mai cunoscute sunt procesele de metilare şi de demetilare a genelor, procese în care sunt implicate o serie de enzime, aşa cum ar fi ADN-metil-transferazele, histon-metilazele, histon-acetilazele.

Metiltransferazele catalizează transmiterea unui grup metil (CH_3) de pe adenozin-metionină pe carbonul 5 al citozinei, rezultând 5-metil-citozina. Este foarte important de remarcat faptul că, în mod normal, peste 70% din citozina din genom, care se află în preajma promotorilor, este metilată, ținând deci blocate genele respective. Şi mai este important de remarcat faptul că, odată cu îmbătrânirea, gradul de metilare a genomului scade. Ceea ce poate explica de ce la bătrânețe, prin deblocarea unor gene potențial patogene, apar tot mai multe boli. De aceea, s-a constatat că, în majoritatea bolilor cronice, cum sunt hipertensiunea arterială şi cancerul, gradul de metilare a genomului scade sub 50%, ceea ce înseamnă că în cancer sunt activate o mulțime de gene protooncogene care, în mod normal, erau până atunci blocate. Iar faptul că metil-citozina seamănă mai mult cu timina şi, din această cauză, se va lega cu adenina şi nu cu guanina, care este complementară citozinei, l-a determinat pe R. Holiday să vorbească de o epimutație, adică de o mutație epigenetică.

La om s-au descris trei ADN-metiltransferaze – şi anume DNMT1, DNMT3a şi DNMT3b. Unele precum DNMT3a şi DNMT3b au mai ales

rolul de a iniția modificările epigenetice. Iar DNMT1 are rolul de a menține modificările produse şi chiar de a le transmite la urmaşi. De aceea, se vorbeşte nu numai de o memorie genetică, ci şi de o memorie epigenetică, care joacă un rol foarte important în apariția şi în evoluția bolilor cronice. Aşa se face că mecanismele epigenetice reprezintă nu numai un mijloc de adaptare, ci şi un mijloc de apărare a organismului împotriva factorilor patogeni şi a factorilor de risc, care atentează în permanență asupra organismului uman.

De multe ori, se vorbeşte de mijloacele de apărare imunitară, de mecanismele de reglare neuroendocrină sau de cele de reglare metabolică. Dar în spatele tuturor acestor mecanisme biochimice se află, de fapt, nişte mecanisme genetice, coordonate de nişte mecanisme epigenetice, care sintetizează toate proteinele, toate enzimele, toți hormonii, toți receptorii celulari şi toți anticorpii, care intervin în lupta pe care organismul trebuie să o ducă cu factorii patogeni şi cu factorii de risc. De aceea, o mare parte – dacă nu chiar cea mai mare parte – a patologiei umane va avea, de fapt, o bază epigenetică. Iar într-o conferință organizată de Academia de Ştiințe Medicale, am arătat că *Mecanismele epigenetice reprezintă cea mai accesibilă cale spre genomul uman,* pentru că, de fapt, toți factorii de risc şi foarte multe medicamente acționează asupra genomului prin intermediul mecanismelor epigenetice.

Pe lângă mecanismele de metilare şi de demetilare a genelor, soft-ul epigenetic mai apelează şi la alte mecanisme de reglare, cum este prelucrarea ARN mesager. După cum se ştie, informația genetică este preluată de pe molecula filiformă de ADN de către nişte molecule de ARN mesager şi este transportată în citoplasmă, la nivelul ribozomilor, unde are loc sinteza proteinelor care vor avea rol de enzime, de hormoni sau de anticorpi. De aceea, prin 1940, crezând că fenomenele sunt mult mai simple, s-a elaborat ideea că fiecare tip de proteină este sintetizată de câte o genă. Şi, deoarece organismul nostru este format din peste 100.000 de tipuri de proteine, s-a presupus că noi ar trebui să avem în genomul nostru peste 100.000 de gene, pentru a putea sintetiza proteinele respective. Însă după descifrarea genomului uman s-a constatat că noi nu avem decât 20.000 de gene şi că numai 2% din ADN nostru este codat. Despre restul, geneticienii credeau că este un mare balast. În orice caz, aceste 20.000 de gene ar trebui să codifice cele peste 100.000 de tipuri de proteine din care este constituit organismul uman. Iar acest lucru se întâmplă cu ajutorul unor mecanisme epigenetice care prelucrează ARN mesager sau, mai bine zis, ARN premesager, în aşa fel încât cu o genă să se poată sintetiza mai multe proteine. Acest lucru este posibil pentru că în procesul de copiere a informației epigenetice nu apare decât o moleculă de ARN premesager. Această moleculă de ARN premesager va fi supusă unui proces de prelucrare care va putea da naştere, în cele din urmă, la diferite molecule de ARN mesager. În felul acesta, prin intermediul unor mecanisme epigenetice

foarte complicate, care prelucrează moleculele de ARN premesager, de la o genă se va putea ajunge la mai multe molecule de ARN mesager. Apoi, pe lângă moleculele de ARN mesager, mecanismele epigenetice mai apelează şi la o serie întreagă de molecule de microARN, care joacă, de asemenea, un rol extrem de important în reglarea genelor şi în apariția diferitelor boli cronice.

După ce, în 1975, s-a descoperit gena a cărei mutație produce anemia falciformă, s-au identificat foarte repede câteva mii de gene ale căror mutații pot să producă diferite boli monogenice foarte grave, precum mucoviscidoza, coreea Huntington, sindromul Marfan, boala Gaucher, drepanocitoza, retinopatia pigmentară, hemofilia, galactozemia şi homocisteinuria. Dar aceste boli monogenice sunt, de fapt, nişte boli ale hard-ului genetic. Iar bolile cronice sunt nişte boli ale soft-ului epigenetic.

Cum oamenii generalizează foarte repede, pornind de la ideea că la baza unor boli se află o genă mutantă, ei au început să caute cu insistență genele care se află – sau ar trebui să se afle, după cum credeau ei – la baza bolilor cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire. Însă, în loc să se descopere o genă, în cazul bolilor cronice, s-au descoperit foarte multe gene suspecte şi foarte mulți factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă. Spre exemplu, în timp ce unii autori au arătat că polimorfismul genei AGT, care codifică angiotensinogenul, situată pe cromozomul 1 (1q42-43), poate interveni în apariția hipertensiunii arteriale esențiale, alți autori au arătat că polimorfismul genei AGT nu intervine în apariția şi în evoluția hipertensiunii esențiale. În timp ce unii autori au arătat că polimorfismul genei ACE, care codifică enzima de conversiei a angiotensinei, poate interveni în apariția HTA, alți autori au arătat că polimorfismul genei ACE nu intervine decât la pacienții de sex masculin, nu şi la cei de sex feminin. De asemenea, unii autori au arătat că polimorfismul receptorilor de angiotensină intervine în patogenia HTA, iar alți autori au arătat că polimorfismul receptorilor pentru angiotensină nu intervine în apariția HTA. Aceasta înseamnă că în apariția hipertensiunii arteriale intervin foarte multe gene care uneori produc, iar alteori nu produc boala.

Deoarece nu s-au putut descoperi genele care să aibă o acțiune clară în etiopatogenia HTA, s-a trecut la studiul SNP (single polymorphism nucleotid), care sunt nişte mutații punctuale, foarte frecvente şi foarte răspândite în genomul nostru, aşa încât noi toți avem aproximativ 3,5 milioane de SNP răspândite în tot genomul. S-a crezut că personalitatea noastră genetică este influențată de modul în care sunt distribuite aceste SNP în genom. De aceea, s-a căutat o eventuală hartă a SNP care să corespundă diferitelor boli. Dar şi în cazul distribuției SNP au apărut o serie întreagă de rezultate contradictorii. Spre exemplu, unii autori au descoperit patru regiuni, localizate pe cromozomii 2, 5, 6 şi 15, care ar putea fi implicate în HTA. Alții au descoperit o regiune suspectă pe cromozomul 11, iar alții pe cro-

mozomul 17. S-au descris foarte multe SNP chiar şi în gena AGT, cum este polimorfismul nucleotidelor 20, 217, 517 şi 792, care uneori produce, iar alteori nu produce boala. Dar polimorfismul 517, care este întâlnit la unii hipertensivi, este foarte frecvent şi la oameni sănătoşi. Iar mutația M253T a genei AGT nu intervine decât la anumiți hipertensivi...

Toate acestea sugerează faptul că, în patogenia hipertensiunii arteriale esențiale, probabil cea mai răspândită boală de pe glob, pe lângă modificările genetice, adică ale hard-ului genetic, intervin şi nişte modificări epigenetice, adică ale soft-ului epigenetic, care reglează activitatea genelor respective. Iar cea mai importantă implicare a mecanismelor epigenetice în hipertensiunea arterială esențială este reprezentată de existența unei hipometilări generale a genomului, care poate să ducă la activarea unui număr foarte mare de gene care în mod normal ar trebui să fie blocate. Iar I. Smolarek, E. Wyszko şi A.M. Barciszwska au arătat chiar că severitatea hipertensiunii arteriale este proporțională cu gradul de hipometilare a genomului.

Dar, pe lângă hipometilarea generală a genomului, în HTA se poate întâlni şi o hipermetilare locală a unor gene. În acest sens, s-a constatat o creştere a metilării a 35 de gene legate de funcționarea muşchilor netezi implicați în tonusul arterial, cum sunt IGFBP3, KCNK5, PDE3A, PRDM6, precum şi a unor gene implicate în funcționarea rinichilor, precum ARHGA P24, OSR1 şi TBX2. De asemenea, s-a constatat o creştere a metilării genei HSD11B2, care intervine în metabolismul cortizolului, precum şi o hipometilare a genei care codifică proteina care recaptează noradrenalina, ceea ce poate duce la scăderea recaptării ei şi la creşterea tonusului simpatic în HTA.

Pe lângă tulburările de metilare a ADN, s-au constatat şi modificări ale histonelor care pot influența sinteza de NO, care intervine în reglarea tonusului arteriolar. De asemenea, s-au constatat modificări ale unor microARN care intervin în reglarea posttranslațională a unor gene implicate în hipertensiunea arterială.

Toate acestea demonstrează faptul că la baza hipertensiunii arteriale esențiale, care afectează aproape jumătate din populația omenirii, se află nişte modificări epigenetice – nişte mutații epigenetice, caracterizate de nişte hipometilări şi hipermetilări aberante ale genomului, precum şi de nişte modificări anormale ale histonelor şi ale microARN. Aceste modificări epigenetice pot fi moştenite de la părinți sau dobândite în timpul imprintingului genomic, sub presiunea unor factori de risc din perioada dezvoltării intrauterine, iar apoi suprasolicitate de factorii de risc din perioada adultă. Aceste modificări epigenetice pot duce la o anumită predispoziție față de HTA sau, după cum susțin U. Scherrer, S.F. Rimoldi şi C. Sartori, chiar la o adevărată programare a individului pentru hipertensiunea arterială. Este evident că, în aceste condiții, acțiunea factorilor de risc din timpul vieții adulte, printr-un stil de viață necorespunzător, va putea depăşi

capacitatea de adaptare a unor mecanisme epigenetice sensibilizate deja de la părinți sau chiar de la bunici, influențând astfel jocul pe care epigenomul trebuie să îl susțină cu un mediu foarte variabil – şi, de multe ori, chiar foarte ostil – în care trăim. Astfel, putem spune că hipertensiunea arterială esențială este mai mult o boală a soft-ului epigenetic decât a hard-ului genetic.

Dar acelaşi lucru se întâmplă şi în celelalte boli cronice, cum sunt ateroscleroza, cardiopatia ischemică, insuficiența cardiacă, diabetul zaharat, ciroza hepatică, poliartrita reumatoidă, boala Alzheimer şi cancerul. Spre exemplu, în diabetul zaharat apare o hipermetilare, adică o blocare a promotorului PPARGC1A din celulele insulelor pancreatice, care va afecta secreția de insulină. Apoi, hiperglicemia poate determina şi ea, la rândul ei, o serie întreagă de modificări epigenetice care se află la baza complicațiilor diabetului zaharat. De aceea, mecanismele epigenetice au un rol foarte important nu numai în apariția diabetului zaharat, ci şi în apariția complicațiilor sale.

Toate acestea demonstrează că, în timp ce bolile monogenice sunt determinate de nişte mutații genetice – produse de nişte factori patogeni, cum sunt radiațiile ionizante, stresul oxidativ şi substanțele mutagene, care afectează structura genelor şi determină cu necesitate nişte boli genetice foarte grave –, mai există şi nişte boli poligenice, mult mai frecvente, în care s-au descoperit o serie întreagă de gene suspecte, precum şi o serie întreagă de factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă. În bolile cronice intervin, de cele mai multe ori, nişte mutații epigenetice, produse de factorii de risc care influențează mai ales funcționarea genelor, fără a modifica structura lor. De aceea, am putea spune că bolile cronice, în care factorii genetici interacționează cu factorii de risc din mediul înconjurător, au, de fapt, o patogenie – dacă nu chiar o etiopatogenie – epigenetică, ceea ce justifică, cred eu, importanța pe care ar trebui să o acordăm epigeneticii în practica medicală.

Dar oricât de promițătoare ar fi epigenetica, ea nu este singura preocupare a medicinei contemporane pentru că în timp ce unele boli, precum bolile infecțioase, scad, alte boli, cum sunt bolile metabolice, cancerul şi tulburările psihice, sunt în creştere. Şi deoarece foarte multe lucruri depind de creier, eu am fost atras mai ales de starea de sănătate mintală, de mica psihiatrie sau, dacă vreți, de nebunia comunitară, care este prezentă la tot pasul. Mi s-a părut interesant faptul că foarte mulți artişti, precum William Shakespeare, pictorul Hieronymus Bosh, scriitoarea Katherine Porter, regizorul Stanley Kramer, pictorul Marcel Chirnoagă, scriitorul Fănuş Neagu, au privit lumea ca pe o corabie a nebunilor. Iar dacă un rol foarte important în patologia umană îl are comportamentul, ar fi foarte important să ne interesăm mai mult de sănătatea mintală. Pentru că foarte multe dintre bolile cronice încep în minte. Nu numai pentru că în creier se face reglarea (conştientă sau semiconştientă) a comportamentului, ci şi

pentru că din creier pleacă sistemul nervos autonom, care reglează, automat şi inconştient, toate organele noastre interne. De aceea, relația dintre conştient şi inconştient în patologia umană este o problemă foarte importantă, după cum am arătat în editorialul *Calul troian al ştiinței contemporane,* calul troian reprezentând, evident, conştiința umană, care, după cum spunea Descartes, este inaccesibilă ştiinței.

În orice caz, alimentația, aflată la baza obezității – care afectează o mare parte a populației şi este punctul de pornire pentru numeroase boli –, începe în minte, unde se desfăşoară reglarea apetitului. Acelaşi lucru se poate spune şi despre alte boli, cum sunt hipertensiunea arterială şi intestinul iritabil, a căror patogenie este indisolubil legată de sistemul nervos. Acest lucru a ieşit în mod surprinzător la iveală atunci când Kevin J. Tracey a reuşit să amelioreze poliartrita reumatoidă rezistentă la tratamentul farmacologic, precum şi alte boli precum tulburările de ritm cardiac şi intestinul iritabil, prin stimularea nervului vag. Acest lucru este posibil deoarece comportamentul, de care depind în mare măsură bolile conice, este reglat de creier. De aceea, în această carte puteți găsi foarte multe articole privind creierul, aşa cum ar fi *Imperfecțiunile creierului uman* şi *Nebunia în lumea contemporană* – prin nebunie marea majoritate a artiştilor înțelegând, de fapt, nişte tulburări de comportament şi tulburări de personalitate la bețivi, la escroci, la cartofori şi la depravați. Iar la Forumul de Psihiatrie, din 2014, am prezentat o comunicare, la care eu țin foarte mult, privind *Micul pas de la normal la nebunie*, la care putem asista în fiecare zi.

Alte editoriale, adunate în această carte, se referă la *Bazele cuantice ale patologiei umane*, deoarece fizica cuantică caută şi, în cele din urmă, sunt sigur că va reuşi să transfere întreaga patologie umană de la nivelul molecular, cu ajutorul căruia s-au realizat nişte progrese extraordinare, la nivelul mult mai profund al materiei, nivel la care materia corpusculară, cu care ne-am obişnuit şi de care suntem de-a dreptul obsedați, se transformă în nişte unde, în nişte string-uri (adică în nişte vibrații) şi, în cele din urmă, într-un vid cuantic, care, după cum susțin unii fizicieni, este plin de particule virtuale. Şi acest lucru este foarte important deoarece, după cum arată Erwin Schrödinger, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, organismul nostru nu este numai o colecție de molecule, aşa cum ne-am obişnuit, ci şi un pachet de unde. Şi acest lucru nu este chiar atât de greu de acceptat din moment ce fiecare atom dintre cei din care suntem formați emite nişte unde, prin care este identificat cu ajutorul spectrometrelor atomice. Iar acest lucru ne apropie de concepțiile orientale, care susțin că organismul nostru este înconjurat de o serie întreagă de corpuri eterice, care nu se văd. După cum nu se văd nici gândurile şi nici conştiința noastră, pe

care medicina occidentală este obligată, totuşi, să le recunoască, deoarece ele reprezintă partea cea mai importantă – sau, în orice caz, cea mai definitorie – a personalității noastre. Apoi, să nu uităm faptul că s-au descris deja câmpurile electromagnetice ale inimii şi ale creierului – inima având, spre surprinderea noastră, un câmp mult mai mare decât creierul, pe care ne bazăm, totuşi, foarte mult mult. Poate uneori chiar prea mult, din moment ce el are şi nişte imperfecțiuni.

Alte editoriale, pe care le-am adunat în această carte, se referă la aspectul informațional al patologiei umane, pentru că toate particularitățile genetice, nervoase, imunitare, moleculare, cuantice şi spirituale converg, de fapt, în cele din urmă, spre informație, care nu este nici ea ultimul nivel al realității. În acest sens, eu am arătat, în repetate rânduri, că *La început a fost informația* şi că *Informația poate fi şi ea un factor patogen,* după cum reiese şi din editorialul cu acelaşi titlu publicat în 2018.

După cum se arată în Biblie, la început a fost cuvântul, iar cuvântul era la Dumnezeu (Ioan, 1,1). Dar cuvântul reprezintă, de fapt, o informație. Pe de altă parte, noi am primit de la părinții noştri, într-o infimă cantitate de substanță, de 7 picograme de ADN, adică de 7 milionimi de gram de ADN, o foarte mare cantitate de informație, apreciată la 2 GB. Iar această discrepanță, foarte mare, dintre cantitatea de substanță şi cantitatea de informație arată că informația joacă un rol mult mai important în apariția şi în funcționarea organismului uman. Dar dacă informația joacă un rol foarte important în apariția şi în funcționarea organismului uman şi dacă fiecare celulă şi fiecare organ are nevoie, pe lângă substanțe şi energie, şi de informație, atunci organismul nostru devine, de fapt, un sistem de informații, după cum am arătat în editorialul *Organismul uman ca sistem de comunicații,* precum şi în editorialul *Informatomul uman.* Adică de la genom la proteom şi la informatom.

În sfârşit, alte editoriale se referă la *Puterea vindecătoare a iubirii*, la care puțini dintre noi, obsedați fiind de aspectul molecular al patologiei umane, mai au timp să se mai gândească. Noi tratăm de obicei nişte analize, nişte modificări moleculare, deşi avem de-a face cu nişte suflete sau, în orice caz, cu nişte sisteme hiperintegrate, în care toate aparatele şi organele sunt indisolubil legate între ele. Ar fi suficient să subliniem legătura dintre sistemul nervos şi sistemul imunitar, ceea ce explică influența stresului asupra sistemului imunitar. Deşi noi am arătat că nicio boală nu aparține unui singur organ sau unei singure specialități, totuşi, ghidurile terapeutice ne indică nişte ținte terapeutice, de multe ori izolate din context. De aceea, noi tratăm, de fapt, colesterolul, glicemia, tensiunea arterială şi obezitatea şi nu organismul uman, ca să nu mai vorbim de sufletul bolnavului. Deşi, după cum spunea un distins psihiatru, omul nu suferă cu inima, cu stomacul sau cu ficatul, ci cu sufletul.

Dar Sfântul Apostol Pavel spunea că acolo unde iubire nu e, nimic nu e. De aceea, Abraham Maslow, care a elaborat piramida nevoilor, trece nevo-

ia de a iubi şi de a fi iubit imediat deasupra nevoilor materiale, aşa cum ar fi nevoia de hrană, de aer, de apă, de haine şi de locuință. Veți spune că noi nu suntem Maica Tereza. Dar nici bolnavul nu este o maşină hemodinamică, aşa cum îl considerăm noi. El are şi o dimensiune spirituală, după cum am arătat în capitolul intitulat *Dimensiunea spirituală a ființei umane,* publicat în cartea *Ştiința şi credința sănătății*, editată de Facultatea de Teologie din Tîrgovişte.

Alte editoriale, pe care le-am adunat în această carte, se referă la modul în care a devenit *Creierul cel mai performant organ al omului*, la *Imperfecțiunile creierului uman*, la *Explozia informațională*, la *Galaxia Google,* la *Bolile omului aparent sănătos,* la *Trecerea de la medicina bazată pe dovezi la medicina personalizată,* la *Câmpul cuantic al iubirii*, la *Problema reversibilității timpului în sistemele biologice* şi aşa mai departe. Iar dacă veți spune că unele dintre aceste editoriale sunt, de fapt, nişte imaginații sau nişte vise, eu am să vă spun că foarte multe, dacă nu chiar toate, marile descoperiri ale omenirii au fost, la un moment dat, nişte vise.

Pentru că totul începe în creier, cu dorința şi cu voința creierului de a realiza ceva. De aceea, toată istoria omenirii este, de fapt, istoria creierului, care, după cum am arătat în repetate rânduri, este un organ informațional. Omul a ajuns la ceea ce este azi prin prelucrarea superioară a informațiilor. De aceea, mie îmi place să visez, deşi sunt chiar convins că în spatele tuturor substanțelor chimice implicate în mecanismele de reglare ale organismului se află, de fapt, nişte informații. Aşa, spre exemplu, hormonii nu sunt de fapt decât nişte mesageri chimici, care transmit informația de la celula endocrină la celula efectoare. Enzimele recunosc substratul asupra căruia trebuie să acționeze prin intermediul informației moleculare pe care o poartă. De asemenea, anticorpii recunosc substanțele străine prin intermediul informației moleculare pe care o aduc. Dacă nu ar fi informația, organismul nu ar putea funcționa. El nu ar şti cum să utilizeze substanțele şi energia de care dispune. Dacă nu ar fi informația genetică, ribozomii nu ar şti cum să sintetizeze proteinele respective, informația fiind cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare de care depinde sănătatea organismului. Dacă nu ar fi informația moleculară, enzimele nu ar putea să recunoască substratul respectiv.

Din păcate, informația nu se vede. De aceea, ea este de multe ori confundată cu semnalul care o poartă. Dar nici gândurile nu se văd. Nici conştiința nu se vede, deşi ele reprezintă partea cea mai definitorie a personalității noastre. Adică ceea ce este cel mai important din noi nu se vede. Deoarece, după cum am arătat încă din 1980, în revista americană International Journal of Neuroscience, *Conştiința este de natură informațională.* Dar, chiar dacă informația nu se vede cu ochiul liber, o putem vedea cu ochiul minții. Eu am văzut-o încă din 1970, când am publicat în revista *Agressologie*, din Paris, *Sindromul de agresiune informațională,* în care am arătat pentru prima dată că informația poate fi un factor patogen. Am vă-

zut-o, apoi, în 1990, când am publicat în Anglia *Stresul informațional*, care este produs de informație, pentru că, de fapt, toți factorii stresanți acționează în cele din urmă prin intermediul informației pe care o aduc. Eu am văzut-o, apoi, în 1986, când am arătat că *Organismul uman este un adevărat sistem de comunicații,* în care fiecare celulă şi fiecare moleculă participă fie la construcția sistemului, fie la transmiterea informațiilor prin acest sistem.

Astăzi, este foarte uşor de imaginat că, din cauza exploziei informaționale pe care o trăim, creierul nostru se află sub o mare presiune informațională. Creierul nostru este, astăzi, cel mai solicitat organ. Este adevărat că informația este absolut necesară pentru desfăşurarea numeroaselor procese de reglare de care depinde sănătatea noastră. Dar creierul nostru are anumite limite, iar solicitările informaționale depăşesc capacitățile sale de prelucrare. De aceea, am arătat, încă din 1970, în revista *Encephale* din Paris, că foarte multe dintre *Bolile psihice pot avea o etiopatogenie informațională*.

Cercetătorii arată că peste 77% dintre tineri sunt dependenți de telefonul mobil, ca să nu mai vorbim de faptul că peste 10% dintre ei sunt dependenți de internet, de televizor şi de alte mijloace de comunicare. S-a constatat că omul contemporan acordă peste 9 ore pe zi mijloacelor de comunicare în masă. De aceea, dacă Dumnezeu l-ar întreba astăzi pe Adam, aşa cum l-a întrebat după ce a mâncat din pomul cunoaşterii, „Unde eşti tu, Adame?", acesta i-ar răspunde: „Sunt la telefonul mobil, Doamne!".. Iar această suprasolicitare informațională nu poate rămâne fără urmări. De aceea, noi am arătat, încă din 1978, că, pe lângă patologia infecțioasă, patologia nutrițională şi patologia metabolică, există şi o adevărată *Patologie informațională*.

După cum credea Luis de Broglie, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, că pe lângă fiecare particulă se află câte o undă purtătoare, aşa cred şi eu cred că în spatele fiecărei molecule din organismul nostru se află o informație moleculară, care reprezintă programul de prelucrare a moleculei respective. Cu ajutorul informației moleculare, diferitele molecule se recunosc între ele, aşa cum molecula de enzimă recunoaşte molecula de substrat asupra căruia trebuie să acționeze sau cum molecula de anticorp recunoaşte molecula de antigen pe care trebuie să îl neutralizeze. De aceea, organismul nostru este pentru mine, după cum am arătat în repetate rânduri, un extrem de *Complicat sistem de comunicații.* Care are, în pofida complexității sale, două magistrale. O magistrală longitudinală, de-a lungul căreia se transmite informația genetică, şi o magistrală transversală, de-a lungul căreia se transmite informația din mediu. Iar diferitele boli nu reprezintă, în cele din urmă, decât tulburarea sistemului de comunicații sau a informațiilor care circulă prin acest sistem. De aceea în 1990, am publicat, în Belgia, un articol intitulat *Informația ca parametru ascuns al patologiei umane*.

Dar dacă, în spatele ADN şi al celorlalte enzime care intervin în reglarea genetică, se află, după cum am mai arătat, o foarte mare cantitate de informație, apreciată la 2 GB, atunci epigenomul, care ar trebui să gestioneze această informație, nu este numai o maşină hemodinamică, ci şi un calculator biologic, aşa cum am arătat în editorialul intitulat *Epigenomul ca maşină Turing,* pe care l-am publicat în 2016.

După cum se ştie, maşina Turing, care a fost proiectată în 1936 de cunoscutul matematician englez Alan Turing, este formată dintr-o bandă, aşa cum este molecula filiformă de ADN, de-a lungul căreia sunt înşiruite cele 20.000 de gene, care conțin datele şi instrucțiunile lor de prelucrare. Iar pe lângă această bandă în care sunt înscrise datele respective, maşina Turing mai are şi un cititor, care poate citi datele înscrise pe bandă şi le poate îndeplini sau le poate schimba, aşa cum se întâmplă în cazul mecanismelor epigenetice, care reglează activitatea genelor. De aceea, simplificând oarecum fenomenele, am putea compara genomul cu hard-ul unui disc de calculator, în care este depozitată informația genetică primită de la părinții noştri. Iar epigenomul ar reprezenta soft-ul, adică programul care caută să regleze activitatea genelor în funcție de provocările mediului înconjurător. Iar bolile cu care suntem confruntați vor reprezenta, pe de o parte, nişte boli ale hard-ului, adică nişte boli genetice, aşa cum se întâmplă în bolile monogenice, iar, pe de altă parte, nişte boli epigenetice, adică nişte boli ale soft-ului, aşa cum se întâmplă în bolile cronice.

Dar indiferent dacă sunt boli ale hard-ului genetic sau ale soft-ului epigenetic, toate bolile sunt legate, într-un fel sau altul, de procesul de prelucrare a informației. Pentru că, după cum spunea Norbert Wiener, fondatorul ciberneticii, informația este cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare de care depinde sănătatea noastră. De aceea, oriunde intervine un proces de reglare – şi, cu atât mai mult, de autoreglare – este nevoie de informație. De aceea, toate moleculele implicate în procesele de reglare biochimică conțin o mare cantitate de informație. De aceea, noi am primit de la părinții noştri, într-o infimă cantitate de substanță, o mare cantitate de informație, cu ajutorul căreia organismul nostru reuşeşte să se sustragă de sub incidența celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii, adică a bolilor.

Iar pentru a ne da seama de uriaşa discrepanță dintre cantitatea infimă de substanță, adică de ADN, şi cantitatea foarte mare de informație genetică, apreciată la 2 GB, ar fi suficient să arătăm faptul că pentru a scrie pe hârtie 1 GB de informație ne-ar trebui 4.000 de volume de câte 1.000 de pagini fiecare. Adică, după cum spun unii autori, pentru a transporta informația genetică scrisă pe hârtie ne-ar trebui două camionete de cărți. Iar după cum arată Francis Collins, conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descris genomul uman, pentru a citi neîntrerupt informația genetică cuprinsă în genomul nostru ne-ar trebui 31 de ani. Dar dacă noi trăim aproximativ 3 miliarde de secunde, iar în genomul nostru se află aproximativ 3 miliarde de nucleotide, pentru a citi genomul nostru în 31 de ani, ar trebui să citim neîntrerupt două nucleotide pe secundă. Iar dacă am mai rări ritmul, ne-ar trebui o viață întreagă pentru a citi informația gene-

tică înscrisă în molecula noastră de ADN. Totuşi, după ce am ingerat o cană de lapte, care conține lactoză, epigenomului nu-i trebuie decât câteva minute pentru a găsi şi a activa gena care sintetizează lactaza. De aceea, mă întreb dacă nu cumva acest lucru se realizează prin interferența undelor pe care le generează lactoza şi genele care sintetizează lactaza.

În aceiaşi ordine de idei, ar fi foarte important de remarcat faptul că o cantitate de 6 grame de ADN conține o cantitate uluitoare de informație, apreciată la 3.072 de exabiți, un exabit fiind egal cu 1 miliard GB. Imaginați-vă că un laptop care cântăreşte 1 kg are 160 GB, iar 6 grame de ADN conțin câteva mii de miliarde de GB. De aceea, în timp ce medicina contemporană, obsedată de aspectul substanțial, ignoră aspectul informațional al fenomenelor, matematicienii caută cu înfrigurare să construiască nişte ordinatoare bazate pe ADN.

Toate acestea pledează pentru faptul că nu substanța, ci informația genetică pe care am primit-o de la părinții noştri se află la baza ființei noastre. Apoi, informația genetică este ceea ce se transmite de la genom la proteinele din care este format organismul nostru. Nu substanța, ci informația genetică este cea care trece de pe ADN pe ARN mesager şi apoi de pe ARN mesager pe proteinele din care este format organismul nostru. ADN rămâne în nucleu, iar substanța din care este format ARN, care transmite informația genetică de la ADN la ribozomii din citoplasmă, este reciclată pentru a fi utilizată apoi la o altă transmitere.

De aceea, noi considerăm *Epigenomul ca o maşină Turing,* care caută să gestioneze cât mai bine marea cantitate de informație pe care am primit-o de la părinții noştri. Iar într-unul dintre editorialele următoare aş vrea să arăt că *Ribozomii sunt de fapt nişte imprimante 3D*, care sintetizează, conform informației primite de la genom, mai întâi nişte proteine 2D, adică bidimensionale, în care succesiunea aminoacizilor corespunde succesiunii codonilor din molecula de ADN. Apoi, datorită forțelor interne, proteinele se pliază în diferite feluri, dând naştere la nişte structuri spațiale, foarte diferite, în care informația genetică este trecută dintr-un spațiu 2D, reprezentat de succesiunea nucleotidelor din molecula filiformă de ADN, într-un spațiu 3D, reprezentat de structura tridimensională a proteinelor. Iar apoi, o parte dintre proteinele acestea, cum sunt hormonii şi anticorpii, vor fi transportate prin organismul nostru, care devine astfel *Un foarte complicat sistem de comunicații,* în care toate celulele comunică între ele, ca într-un fel de *Internet biologic*. Iar toată această maşinărie este ghidată de un suflet, pe care care ni l-a dat Dumnezeu.

Adică de oriunde am porni ajungem, de fapt, la informație. Iar dincolo de ea ajungem la Dumnezeu. După ce ne lovim de apă, care reprezintă aproximativ 70% din organismul nostru, ajungem la informația care reprezintă, ca importanță, o proporție şi mai mare din organismul uman. De

aceea, în 2018, am scris un editorial în care arătam, metaforic, că *Organismul nostru conține 70% apă şi 90% informație*. Adică, chiar dacă, în pofida aparențelor, noi suntem, după cum a arătat Claude Bernard, atunci când a descris mediul intern, nişte animale acvatice, noi suntem, în acelaşi timp, şi nişte sisteme informaționale, apa fiind şi ea un mijloc de transport al informațiilor moleculare prin organismul uman. În aceste condiții, vă întrebați, probabil, de ce nu am intitulat această carte *Informația în patologia umană sau Rolul patogen al informației*. Pur şi simplu, mi-a plăcut mai mult *Pianistul epigenetic*, care este mult mai accesibil înțelegerii fenomenelor care se petrec în genomul uman. Şi numai după ce înțelegem pianistul vom putea aborda substratul informațional al fenomenelor patologice.

Dar animalele superioare nu s-au limitat la informația moleculară, transportată prin lichidele organismului, ci au recurs la un moment dat şi la informația nervoasă, care se transmite mult mai repede şi mult mai sigur, de-a lungul unor căi nervoase, direct de la emițător la destinatar. Dar, spre deosebire de toate celelalte animale care au rămas cu un creier mult mai rudimentar, omul a mizat pe creier, care s-a dezvoltat foarte mult.

Spre deosebire de toate celelalte animale, care au mizat pe muşchi foarte puternici, pe aripi, pe dinți foarte periculoşi sau pe un miros foarte fin, omul a mizat pe creier, care a ajuns la nişte performanțe extraordinare. Omul este, probabil, singura ființă care are nu numai un creier rațional, ci şi un creier reflexiv, care se gândeşte la el însuşi. Omul fiind probabil singura ființă care stă de vorbă cu sine însuşi, care nu numai atunci când scrie sau când citeşte această carte, ci şi atunci când se odihneşte sau ar vrea să se odihnească este controlat de Sine însuşi. Fără să putem lămuri precis cine este de fapt acest Sine, acest Eu sau această stafie din maşină care stă de vorbă cu noi, care uneori ne ceartă, dar de cele mai multe ori ne apără, ne justifică şi ne laudă, chiar şi atunci când este evident că nu are dreptate. De aceea, pe mine, ca şi pe dumneavoastră, m-a interesat foarte mult problema creierului sau, altfel spus, misterioasele legături dintre mintea care nu se vede şi creierul care se vede. Aşa se face că, încă din 1980, am publicat în revista americană International Journal of Neuroscience o serie de articole privind *Structura logică a sistemului nervos,* privind *Trecerea creierului de la prelucrarea semnalelor la prelucrarea informațiilor,* privind *Modelul informațional al creierului şi Natura informațională a conştiinței umane,* conştiința reprezentând, după cum arată unii autori, cel mai important eveniment după apariția vieții pe Pământ şi, în orice caz, cea mai importantă parte a ființei umane. Pentru că noi ne trăim, de fapt, viața nu într-o casă sau într-un corp, pe care îl purtăm cu noi oriunde ne-am duce, ci în conştiința noastră. În conştiința noastră facem planuri, ne bucurăm, iubim, visăm, creăm, ne întristăm, admirăm, acceptăm, ne împrietenim, luptăm sau criticăm. Corpul nostru îndeplineşte planurile care îi vin din cap cu mâinile sale. Şi, de aceea, ducem corpul nostru sau ne duce el pe noi de ici-colo. Deşi sunt indisolubil legate, mintea comandă şi corpul îndeplineşte. DIn acest punct de vedere, creierul s-ar putea împărți în două, într-un creier ecotrop, care reglează funcțiile externe, şi un creier idiotrop, care reglează funcțiile interne. Şi dacă suntem conştienți cum funcționea-

ză creierul ecotrop, noi nu suntem prea conştienți cum funcționează creierul idiotrop, care reglează în mod automat şi inconştient organele noastre interne. În timp ce noi muncim sau ne distrăm, organele noastre interne funcționează automat şi independent. Iar noi nu devenim conştienți de funcționarea lor decât atunci când ele nu mai funcționează normal. Sau, mai bine zis, atunci când tulburările depăşesc un anumit nivel. De aceea, unele boli pot evolua asimptomatic o foarte lungă perioadă de timp, aşa cum se întâmplă în cazul aterosclerozei, al diabetului şi al cancerului, despre care am vorbit în editorialul intitulat *Bolile omului aparent sănătos*.

Revenind la editorialele noastre, în 2018 am scris, după cum am mai arătat, un editorial privind *Rolul patogen al informației într-o societate informațională*, societate care ne bombardează în permanență şi din toate părțile, atât la serviciu, cât şi pe stradă şi în dormitor, cu o avalanşă foarte mare de informații, de multe ori inutile şi chiar dăunătoare. Apoi, am scris, după cum vedeți în această carte, o serie de editoriale privind aspectele psihice ale patologiei umane, aşa cum ar fi *Importanța personalității în patologia umană*. Apoi, am scris o serie de editoriale privind aspectele informaționale ale creierului. Apoi, un editorial privind problema conştiinței, care, după cum arată David Chalmers, reprezintă un zid de netrecut al ştiinței contemporane. De aceea, editorialul meu despre conştiință s-a intitulat,după cum spuneam, *Calul troian al ştiinței contemporane*. Apoi, am publicat un editorial privind importanta problemă a *Neuronilor în oglindă*, descoperiți de Giacomo Rizzolatti în 1996 şi care ne ajută să învățăm prin imitare.

Dar este foarte important de remarcat faptul că majoritatea cercetătorilor, frapați poate de microscop, descoperit acum 400 de ani, au cercetat lucrurile de la ceea se vedea la ceea ce nu se vedea cu ochiul liber, realizând astfel un foarte mare progres. Adică ei au mers la început de la simptomele clinice la modificările organice, apoi, ajutați realmente de microscop, au mers de la modificările organice la modificările celulare şi apoi, ajutați de dezvoltarea geneticii, a chimiei şi a biochimiei, au mers de la modificările celulare la modificările moleculare, prin intermediul cărora s-au realizat nişte progrese uluitoare, dar nu suficiente pentru a rezolva problema bolilor cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire şi care sunt într-o creştere alarmantă.

De aceea, unii cercetători au început să se apropie de ceea ce se află deasupra corpului fizic, adică de ceea ce medicina a ignorat, la recomandările lui René Descartes, de acum 300 de ani, care spunea că sufletul nu poate fi studiat cu ajutorul ştiinței. Evident că cercetătorii nu l-au mai ascultat pe Descartes, dar nici nu au putut lămuri, prin metodele lor reducționiste, care este natura gândurilor noastre, care este natura, extrem de subtilă, a conştiinței şi care sunt relațiile dintre minte şi creier. Mai întâi, ei au susținut – şi foarte mulți mai susțin încă şi astăzi – că mintea nu este altceva decât expresia proceselor fizico-chimice care au loc în creier, ceea ce nu este suficient de bine argumentat. Apoi, au venit interpretările cuantice ale minții, care sunt considerate de unii autori ca nişte simple ipoteze, dar care, deşi coboară, în aparență, la nivelul cel mai de jos al materiei, se

ridică la un moment dat la nivelul cel mai înalt al conştiinței umane, deoarece fizica cuantică, ca şi teoria informației, străbate toate nivelurile de organizare ale universului, de la nivelul cel mai de jos, al string-urilor, în care nu mai există niciun fel materie corpusculară, până la nivelul atomilor, al moleculelor, al organelor, al organismului şi al miliardelor de stele din care este format universul vizibil.

În acest sens, este important de remarcat faptul că, prin 1930, fizicianul Niels Bohr, laureat al premiului Nobel, exasperat probabil de numeroasele discuții contradictorii privind natura luminii, care era când particulă, care se vede, când undă, care nu se vede, a elaborat principiul complementarității sau principiul superpoziției, conform căruia o particulă cuantică se poate afla atât sub formă corpusculară, vizibilă, cât şi sub formă ondulatorie, invizibilă. De remarcat că noi nu vedem decât o mică parte din spectrul luminii, restul spectrului fiind invizibil.

Dar, ca şi când această ciudățenie nu ar fi fost suficientă, foarte mulți fizicieni, precum Eugene Wigner, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, şi cunoscutul matematician american John von Neumann au arătat că particulele cuantice nu colapsează, adică nu se transformă din unde în corpusculi decât atunci când sunt sesizate de un observator conştient, introducând astfel conştiința în fizica cuantică. Dar dacă colapsarea depinde de conştiința noastră, aceasta înseamnă, după cum susțin unii fizicieni, că realitatea depinde de noi. De aceea, Albert Einstein se întreba ironic dacă luna mai există pe cer atunci când nimeni nu se mai uită la ea. Şi vă asigur că răspunsul nu este chiar atât de uşor de dat, după cum s-ar părea la prima vedere, dacă gândim aşa cum am fost obişnuiți.

Dar ciudățeniile (aparente) ale fizicii cuantice nu s-au oprit aici. Aşa, spre exemplu, s-a arătat că particulele cuantice pot fi nu numai complementare, adică când undă, când corpuscul, ci şi nonlocale, adică ele se pot afla peste tot în câmpul cuantic. Iar acest lucru ar putea sugera faptul că celulele noastre comunică între ele nu numai prin semnalele moleculare, care se transmit mai greu prin structurile organismului sau prin intermediul semnalelor nervoase, ci şi prin intermediul unor biofotoni, pe care îi pot emite – şi îi emit, de fapt – toți atomii şi toate moleculele din care este format organismul nostru. Apoi, particulele cuantice pot comunica între ele indiferent la ce distanță s-ar afla, ceea ce ar putea explica nu numai empatia, ci şi presimțirile noastre sau, dacă vreți, iubirea sau dorul pe care îl avem uneori față de anumite locuri sau față de anumite persoane aflate la mare distanță.

În acest sens, dominați de aspectul molecular al fenomenelor, unii cercetători susțin că oxitocina – care, după cum au constatat I. Schneiderman, O. Zagoory-Sharon şi J.F. Leckman, creşte la îndrăgostiți – este molecula iubirii. Se mai spune că ea creşte chiar şi atunci când ne îmbrățişăm. Însă în editorialul privind *Câmpul cuantic al iubirii*, publicat în anul 2019, m-am întrebat cum reuşeşte molecula de oxitocină să ducă la apariția iubirii. Adică cum reuşeşte o moleculă, care se vede şi care poate fi izolată într-o eprubetă, să se transforme într-un sentiment, care nu se vede şi nu poate fi izolat şi măsurat cu mijloacele fizice actuale. Adică cum se produce tranzi-

ția de fază de la cele văzute la cele nevăzute. Sau, mai bine zis, cum se face tranziția de fază de la o moleculă la un sentiment.

Putem înțelege foarte uşor cum semnalele care pleacă de la o persoană şi care ajung în ochii noştri şi de aici la creier vor determina creşterea sintezei de oxitocină. Dar de la secreția de oxitocină până la sentimentul iubirii este o cale foarte lungă. În orice caz, această cale ar trebui să treacă, după cum ar spune Basarab Nicolescu, de la un nivel de organizare, cu legile lui, la un alt nivel de organizare al materiei, cu legile sale. În acest sens, este foarte probabil (sau este aproape sigur) că oxitocina emite nişte fotoni sau, mai bine zis, nişte biofotoni, care pot să treacă, după cum susține Niels Bohr, din faza corpusculară, specifică neuromediatorilor, în faza ondulatorie, specifică conştiinței, care este, după cum susțin foarte mulți autori, cum sunt matematicianul Roger Penrose şi anestezistul Stuart Hameroff, de natură cuantică.

Apariția sentimentului de iubire este posibilă prin emisia de biofotoni de către molecula de oxitocină şi din celelalte molecule asociate. Unii dintre aceşti biofotoni vor putea să treacă – şi unii chiar trec –, conform principiului complementarității al lui Niels Bohr, din starea corpusculară în starea ondulatorie, adică în starea de unde, şi vor da naştere unui câmp cuantic, care va pluti ca un nor în capul celor doi îndrăgostiți sau poate chiar şi în afara capului lor, după cum susține Benjamin Libet, care crede că nivelul creierului nostru este depăşit de conştiință. Iar dacă avem în vedere caracterul nonlocativ al particulelor cuantice, dar mai ales proprietatea de a comunica între ele, la orice distanță s-ar afla, ne-am putea explica mult mai uşor atracția de la distanță pe care o manifestă cei doi îndrăgostiți sau atracția mamei față de copilul ei.

Acelaşi lucru se poate spune şi despre serotonină, care este considerată molecula fericirii. Serotonina poate emite şi ea nişte biofotoni. Iar câmpul cuantic determinat de biofotonii emişi de serotonină vor putea declanşa fericirea, care, după cum se ştie, nu ține foarte mult. Atât norul iubirii, cât şi norul fericirii se împrăştie destul de repede, deoarece atât oxitocina, cât şi serotonina sunt supuse unor procese metabolice şi trebuie mereu reînnoite. Adică ele sunt recaptate de celulele care le-au emis. De aceea, va trebui stimulată din nou sinteza de oxitocină şi de serotonină, pentru a combate depresia care le ia locul. Se ştie că, prin administrarea unor medicamente, cum este Prozacul, care blochează recaptarea serotoninei, concentrația ei va creşte şi va emite din nou biofotoni, care vor face să dispară depresia psihică a bolnavului. De aceea, serotonina a fost denumită hormonul fericirii.

Din aceste rațiuni, eu cred că atât iubirea, cât şi fericirea, precum şi toate celelalte procesele neuropsihice sunt de natură cuantică. Evident că nici interpretarea cuantică nu lămureşte complet problema, deoarece progresul este asimptotic şi, în cele din urmă, ajungem la Dumnezeu. Dar interpretarea cuantică se apropie tot mai mult de adevăr fără a-l putea atinge niciodată. Evident că nu ne putem încă explica de ce un câmp cuantic produce fericirea, iar alt câmp cuantic produce nefericirea. Adică noi nu ne

putem explica nici ceea ce este, de fapt, fericirea. De aceea, va trebui să acceptăm că ele sunt nişte elemente primare ireductibile.

În acest sens, îmi aduc aminte de faptul că, atunci când Moise l-a întrebat pe Dumnezeu „Cine eşti Tu, Doamne?", Dumnezeu a răspuns: „Eu sunt ceea ce sunt". De aceea, trebuie să luăm lucrurile după cum ne îndeamnă fenomenologii, aşa cum sunt, ca pe nişte componente primare, ireductibile. Pentru că, dacă disecăm mereu problema, ajungem în cele din urmă la nişte string-uri, la nişte vibraţii, dar am pierdut fericirea pe drum.

Dar concepţia cuantică poate realiza, totuşi, un oarecare progres, deoarece ea depăşeşte nivelul molecular al fenomenelor şi stabileşte o relaţie între aspectul corpuscular şi aspectul ondulatoriu al fenomenelor. Interpretarea cuantică ne ajută să înţelegem cum se realizează fenomenul de emergenţă, de care vorbesc unii autori reducţionişti, care susţin, pe bună dreptate, că mintea este o proprietate emergentă a creierului, fără a putea explica cum se realizează acest lucru. Fizica cuantică ne ajută să înţelegem mai bine cum se face tranziţia de fază. Aşa cum apa trece în vapori de apă, tot aşa pot trece şi fotonii emişi de oxitocină, de serotonină, de adrenalină şi toţi ceilalţi neuromediatori din faza corpusculară în faza ondulatorie, adică de la cele văzute la cele nevăzute. Iar acest lucru deschide în faţa noastră un orizont mult mai larg decât concepţia reducţionistă la care s-a oprit medicina de astăzi. Abordarea cuantică a proceselor neuropsihice deschide în faţa noastră un orizont asemănător celui pe care l-a deschis, acum 150 de ani, descoperirea câmpului electromagnetic de către Michael Faraday. De aceea, eu aş fi putut să intitulez această carte *Omul cuantic,* care ar fi pus accentul pe aspectele cuantice ale patologiei umane.

În orice caz, eu cred că doar apelând la epigenetică, la fizica cuantică, la teoria informaţiei, la semantică şi la spiritualitate, pentru că omul este destinat să creadă în ceva, vom putea desluşi fenomenele, de o subtilitate inimaginabilă, care au loc în organismul uman. Se ştie, spre exemplu, că stresul psihic poate creşte tensiunea arterială. Dar se mai ştie că rugăciunea şi meditaţia pot reduce tensiunea arterială. De aceea, ar fi o greşeală să reducem tratamentul ei doar la medicamentele hipotensive, când el ar trebui să includă şi alimentaţia şi exerciţiul fizic şi spiritualitatea bolnavului şi, în cele din urmă, şi *Pianistul epigenetic,* care reglează genele respective. Deoarece până nu vom descoperi codul epigenetic, adică până când nu vom şti după ce partitură cântă *Pianistul epigenetic*, el va rămâne pentru noi o structură sinonimă cu sufletul pe care ni l-a insuflat Dumnezeu.

Dar, dacă este să îmi fac psihanaliza şi să vă spun tot ce îmi trece prin cap, eu am să vă reamintesc că, dincolo de aspectul molecular şi de aspectul cuantic al fenomenelor, care au o importanţă deosebită, se află, totuşi, un nivel informaţional mult mai subtil chiar şi decât nivelul cuantic al fenomenelor. Pentru că, dincolo de informaţia moleculară sau de informaţia nervoasă, mai există şi o informaţie cuantică. Încă din 1980, eu am arătat, în revista „Studii şi Cercetări de Biotehnologie", că informaţia reprezintă un alt aspect al realităţii, care are *Alte legi de conservare şi de transformare*. Spre deosebire de substanţă, care reprezintă masa sau volumul, şi spre deosebire de energia care reprezintă forţa sau câmpul, elemente care inter-

vin în desfăşurarea fenomenelor, informația reprezintă ordinea sau organizarea sau, altfel zis, noutatea pe care fenomenele respective o pot aduce. Spre deosebire de substanță, care se poate măsura în grame, şi de energia care se poate măsura în wați, informația se măsoară în biți, bitul reprezentând noutatea pe care o poate aduce un experiment cu numai două rezultate echiprobabile, aşa cum ar fi da sau nu, alb sau negru, bun sau rău, fată sau băiat etc. Dar informația nu este vizibilă, aşa cum sunt moleculele care o poartă. Ea este doar deductibilă. Informația demonstrează câtă dreptate avea Galileo Galilei, unul dintre fondatorii ştiinței moderne, când spunea că natura este scrisă în limbajul matematicii. Deşi nici matematica nu rezolvă problema adevărului care, după cum arată matematicianul Kurt Gödel, este mai presus de orice demonstrație. În orice caz, chiar dacă nu putem izola informația, aşa cum izolăm oxitocina şi serotonina, dacă nu o putem scoate din sistemul de comunicație în care apare şi în care acționează, ea poate fi dedusă, totuşi, cu ajutorul unor formule matematice, aşa cum ar fi formula lui Claude Shannon, precum şi al altor formule care caută să calculeze informația semantică. Din păcate, formulele matematice nu se ocupă decât de aspectul cantitativ al informației, care are şi un aspect calitativ, care este mult mai important pentru ființa umană decât aspectul cantitativ, dar care este mult mai greu de studiat. Spre exemplu, naşterea unui copil ne aduce un bit, indiferent dacă este fată sau băiat, deoarece orice fenomen care poate avea numai două rezultate posibile şi echiprobabile poate aduce un bit, indiferent de rezultatul respectiv. Însă pentru o familie care are patru fete naşterea unei fete va avea o altă semnificație decât pentru o familie care are patru băieți. De aceea, peste nivelul informațional, creierul nostru mai are şi un nivel semantic chiar mai important decât nivelul informațional. De exemplu, o floare primită de la un băiat va avea pentru o fată o altă semnificație decât o floare cumpărată de la florărie. Floarea primită de la un băiat poate declanşa secreția de oxitocină, care va emite nişte fotoni, care vor determina câmpul cuantic al iubirii. Pe când floarea cumpărată de la florărie poate va declanşa doar un câmp estetic al plăcerii, însă floarea primită de la un băiat va declanşa un câmp cuantic al iubirii.

În orice caz, spre deosebire de substanță şi de energie, informația reprezintă partea cea mai comunicabilă a realității, deoarece ea poate trece de pe un semnal pe altul. De aceea, informația nu trebuie confundată cu semnalul care o poartă. Pentru transmiterea informației este necesar un sistem de comunicații, adică o sursă de emisie, un canal de transmitere şi un receptor. Este important de remarcat faptul că, spre deosebire de sistemele materiale, sursa nu pierde informația pe care o emite, ci, dimpotrivă, informația respectivă se multiplică cu numărul de destinatari. De aceea, spre deosebire de substanță, informația se poate afla în acelaşi timp în mai multe locuri, adică atât la sursă, cât şi la destinatari. Este evident că, deşi organismul este privit ca un sistem hemodinamic, el este, în acelaşi timp, şi un sistem informațional. Iar patologia lui este, în ultimă instanță, aşa cum am arătat în repetate rânduri, o *Patologie informațională*. Pentru că în spatele mutației care a dus la apariția cancerului se află o tulburare a infor-

mației genetice. Iar în spatele insuficienței tiroidiene se află insuficiența informației pe care ar trebui să o aducă hormonul tiroidian.

De aceea, este important de remarcat faptul că la început nu a fost informația. Materia corpusculară, așa cum o vedem noi astăzi, a apărut abia după 10^{-32} secunde de la marea explozie. Fizicienii susțin că la început a fost o mare energie. Dar eu cred că la început a fost o mare informație, un fel de informație cuantică, care este oricum mai mare decât informația obișnuită. Pentru că, dacă mergem mai jos pe scara materiei, nu mai găsim nimic decât niște vibrații. Dar şi pentru că numai cu ajutorul informației putea fi scris marele proiect al universului, despre care vorbesc unii fizicienii, așa cum ar fi Stephen Hawking, excluzându-L din ecuație pe Dumnezeu, așa cum a făcut şi Laplace, acum 200 de ani, când a descris mișcarea corpurilor cereşti, fără a-L lua în considerare pe Dumnezeu. Deşi nici Laplace şi nici astronomii de azi nu își pot explica cine a stabilit legile după care se mișcă planetele sau chiar planetele înseşi, dacă nu îl recunosc pe Dumnezeu.

Dar dacă fizicienii ne spun că la început a fost o mare explozie, Biblia ne spune că la început a fost cuvântul şi cuvântul era la Dumnezeu (Ioan 1,1). Iar în ceea ce îl priveşte pe om, Dumnezeu a luat o bucată de lut, care reprezintă materia, pe care o studiază medicina moleculară, şi a plămădit, cu mâinile Sale, omul, căruia i-a suflat în nări suflare de viață şi omul a devenit un suflet viu (Facerea 1,7). Adică omul a devenit un suflet, pe care noi, obsedați mai mult de lutul din care am fost formați, îl ignorăm, deşi vorbim, așa cum se întâmplă în cazul conştiinței, de două persoane, adică de noi şi de Eul nostru, de conştiința noastră, care dialoghează cu noi înşine. Dar mă întreb, încă o dată, cine suntem noi şi cine este Eul cu care stăm noi de vorbă. Adică cine este acea stafie din maşină care stă de vorbă cu noi. Sau cine este acel Eu care stă de vorbă cu conştiința noastră. Eu cred că Eul nostru este de natură cuantică sau, mai bine zis, o informație cuantică. După cum am arătat în articolul intitulat *Natura informațională a conştiinței*, publicat în 1980, în *International Journal of Neuroscience,* eu cred că Eul nostru reprezintă suma informațiilor pe care le generează mereu diferitele module ale creierului, care prelucrează informațiile primite din diferite puncte de vedere. Așa cum ar fi creierul afectiv, care le prelucrează din punct de vedere hedonic, sau lobul frontal, care le prelucrează din punct de vedere deontic, adică de obligatoriu, indiferent sau interzis. Iar Eul nostru este reprezentat de aceste ipoteze care dialoghează în permanență, pentru a ajunge la o concluzie, care va reprezenta comportamentul nostru. Deoarece creierul nostru are o mare putere anticipativă. El simulează modul în care se vor desfăşura fenomenele şi emite diferite ipoteze. Adică diferite posibilități. Şi fiecare posibilitate de acțiune va da naştere la un Eu care va pleda în favoarea lui. De unde şi interminabilul nostru dialog intern – sau chiar cor intern, care nu ne lasă să ne odihnim.

Adică, chiar dacă este rezultatul unor fenomene emergente ale creierului, rezultate prin emisia unor biofotoni, conştiința are alte proprietăți, deocamdată foarte greu de detectat cu mijloacele tehnice actuale. Pentru că natura

a avut o imaginație mult mai bogată decât noi şi nu se lasă prea uşor descoperită. Fotonii apar şi dispar. Fizicienii vorbesc foarte frecvent de nişte fotoni virtuali, care, oricum, nu au masă de repaus. Ei călătoresc cu viteza luminii şi comunică între ei oriunde s-ar afla. Ei pot interfera. Ei se pot amplifica sau se pot anula, în funcție de faza şi de lungimea de undă. Ei pot colapsa dacă undele sunt sesizate de un observator conştient. Dar, odată colapsate, particulele cuantice rămân, cel puțin o bucată de vreme, aşa cum au colapsat, adică în corpul la care au dat naştere în momentul fecundației.

Este important de remarcat faptul că, în timp ce Albert Einstein spunea că materia nu este decât o energie condensată, Erwin Schrödinger susținea că materia nu reprezintă decât un pachet de unde. De aceea, corpul nostru continuă să emită nişte biofotoni, cu ajutorul cărora reuşeşte să dea naştere la gândurile noastre, la sentimentele noastre şi la conştiința noastră, care interferează cu sufletul pe care ni L-a dat Dumnezeu. Şi noi nu trăim, după cum spuneam, nici pe stradă, nici în casă şi nici în dormitor, ci în lumea lăuntrică, a gândurilor noastre, de natură ondulatorie, lume pe care ne-am construit-o noi înşine cu ajutorul biofotonilor, pe care îi emit oricum moleculele din care suntem constituiți. Adică noi trăim, de fapt, ne bucurăm, sau suferim într-o lume cuantică, pe care ne-o construim chiar noi înşine.

Însă, pe lângă editorialele pe care le-am publicat, eu am scris şi foarte multe editoriale pe care nu le-am publicat niciodată. Spre exemplu, prin 2013, când cunoscuta actriță Angelina Jolie a suferit o mastectomie preventivă bilaterală, mă gândeam şi eu, ca şi dumneavoastră, la marile progrese pe care le-a făcut medicina în ultima sută de ani. Dar care sunt, totuşi, insuficiente pentru a putea face față marilor probleme cu care suntem din ce în ce mai des confruntați. Pentru că, în pofida marilor progrese care s-au realizat, doamna Angelina Jolie nu a putut beneficia decât de o mastectomie preventivă bilaterală. Iar apoi şi de o ovariectomie preventivă bilaterală.

După cum se ştie, doamna Angelina Jolie a moştenit de la mama ei şi de la bunica ei, care au murit de cancer de sân la vârste destul de tinere, genele BRCA1 şi BRCA2 mutante, care sunt implicate în patogenia cancerului de sân. Dar singura soluție pe care a găsit-o medicina actuală, după atâtea progrese incontestabile, dar nu şi suficiente, nu a fost decât aceea a mastectomiei şi ovariectomiei preventive bilaterale.

Iar eu, pentru a mă elibera, probabil, de aceste gânduri sâcâitoare, am scris la un moment dat un editorial intitulat *De la Gregory Mendel la Angelina Jolie*, pe care nu l-am publicat niciodată. În acel editorial arătam progresele uluitoare – dar, repet, nu şi suficiente – pe care le-a înregistrat medicina în cei 150 de ani care au trecut de la Gregory Mendel până la Angelina Jolie. Arătam că noi putem depista astăzi modificările moleculare care se află la baza diferitelor boli, chiar înainte ca ele să se manifeste clinic. Dar, în ciuda

acestui uluitor progres, nu s-a putut face decât o mastectomie preventivă bilaterală, pentru a preveni un eventual cancer mamar.

Ca şi când acest lucru nu ar fi fost suficient, după doi ani, doamna Angelina Jolie a suferit şi o ovariectomie bilaterală, pentru că genele BRCA1 şi BRCA2 mutante moştenite de la mama ei se aflau în toate celulele organismului ei şi, probabil, au început să afecteze ovarele. Iar medicina nu a putut face, nici de această dată, decât o ovariectomie preventivă bilaterală. Şi am mai scris încă un editorial pe care nu l-am publicat niciodată, în care arătam că, deşi cancerele moştenite genetic sunt foarte rare, noi toți avem în genomul nostru nişte gene patogene sau, cel puțin, potențial patogene, aşa cum ar fi genele protooncogene, care stau liniştite la locul lor sau, mai precis, ele sunt blocate de nişte mecanisme epigenetice, dacă nu sunt stimulate de nişte factori de mediu cancerigeni. De fapt, nu toate femeile care au genele BRCA1 şi BRCA2 mutante fac cancer de sân, deoarece, pe lângă mecanismele epigenetice care pot să deblocheze genele oncogene care produc cancerul de sân, există şi nişte mecanisme epigenetice care pot să blocheze genele supresoare, care se opun apariției cancerului, ceea ce contribuie şi mai mult la apariția cancerului de sân.

De fapt, genele BRCA1 şi BRCA2 nici nu sunt nişte gene oncogene, ci sunt nişte gene supresoare, adică nişte gene care previn apariția cancerului, deoarece intervin în repararea ADN care a suferit anumite mutații. Dar, deşi genele BRCA1 şi BRCA2 nu sunt nişte gene oncogene, viața este atât de ostilă încât, dacă sunt tulburate mecanismele de apărare reprezentate de genele BRCA1 şi BRCA2, cancerul de sân apare mult mai uşor.

Dar nu am publicat niciunul dintre cele două editoriale pentru că, deşi medicina a făcut progrese extraordinare, la care nici nu ar fi putut visa înaintaşii noştri, ea oscilează şi astăzi între miracol şi dezamăgire.

Deşi a reuşit să dubleze durata medie de viață, care a crescut de la 40-50 de ani, cât era la începutul secolului trecut, până la 80 de ani, cât este ea astăzi, totuşi, durata medie de viață sănătoasă nu depăşeşte nici astăzi vârsta de 60 de ani. Restul vieții este întovărăşit de o serie întreagă de boli cronice, de suferințe şi de dizabilități. Adică după ce am obținut nişte victorii remarcabile în lupta cu bolile infecțioase, care decimau lumea, nu cu mult timp în urmă, suntem acum confruntați cu o serie de boli cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire. Iar eu cred că acest lucru se datorează faptului că noi nu cunoaştem încă suficient de bine cauza primară sau, mai bine zis, cauzalitatea bolilor cronice, adică a hipertensiunii arteriale, a cardiopatiei ischemice, a diabetului zaharat, a bolii Alzheimer, a bolilor psihice şi a cancerului, care nu numai că afectează mai mult de jumătate din omenire, dar sunt şi într-o creştere alarmantă. Adică, deşi cunoaştem foarte bine patogenia lor, noi nu cunoaştem încă suficient de bine care este cauza primară care le produce. De aceea, problema cauzalității bolilor cronice este, după părerea mea, una dintre problemele fundamentale ale medicinei contemporane. Căci ce poate fi mai important, atunci când vrei să controlezi un fenomen, adică atunci când vrei să vindeci o boală, decât să cunoşti cauza ei? Căci dacă înlături cauza dispare şi

boala. De aceea, poetul roman Vergiliu spunea, acum 2.000 de ani, că fericit este cel ce cunoaşte cauza. Dar noi nu cunoaştem cauza primară a bolilor cronice. De aceea, noi vorbim de nişte cauze mai puțin primare. Noi spunem că bolile cronice sunt produse de nişte factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă. În aceste condiții, nu putem să nu ne întrebăm de ce unii pacienți fac boala, iar alți pacienți nu fac boala respectivă. De aceea, mă întreb şi eu, ca şi dumneavoastră, de ce unii pacienți care fumează fac cancer pulmonar, iar alți pacienți care fumează nu fac cancer pulmonar. Sau de ce unii pacienți la care nu găsim niciun factor de risc fac, totuşi, cancer pulmonar. În acest sens, doi cunoscuți oncologi americani de la John Hopkins University, C. Tomasetti şi B. Vogelstein, spuneau, într-un articol publicat în 2015 în prestigioasa revistă americană *Science,* că în aceste cazuri este vorba de un ghinion, reprezentat de apariția unor mutații absolut întâmplătoare care apar în timpul diviziunilor celulare. De remarcat că multe dintre aceste mutații întâmplătoare, care apar în timpul copierii moleculei de ADN, sunt reparate de nişte mecanisme de reparare a ADN. Dar dacă nici aceste mecanisme nu funcționează normal, atunci chiar că avem un mare ghinion. Însă noțiunea de ghinion i-a alertat pe foarte mulți oameni, care oricum nu fac aproape nimic ca să prevină bolile. Acest lucru l-a făcut pe Seneca să spună, încă de acum 2.000 de ani, când i-a văzut pe romani mâncând, că omul nu moare, ci se omoară. Şi de atunci, mânați de tot felul de plăceri diabolice, oamenii se omoară încontinuu. Iar eu, preocupat de această concluzie fatalistă, am scris, după cum se vede în această carte, nişte editoriale privind *Stilul de viață ca factor patogen*, precum şi un editorial privind *Rolul întâmplării în patologia umană*, deoarece pot să existe nu numai accidente, ci şi unele boli absolut întâmplătoare.

Dar dacă noi nu ştim care este cauza primară a lucrurilor, pe care o caută cu înfrigurare foarte mulți fizicieni, în teoria unitară a tuturor lucrurilor, noi nu ştim nici de ce unele întâmplări se produc mai frecvent decât altele. De ce obezitatea abdominală produce mai frecvent diabet şi mai rar cardiopatie ischemică sau cancer. Pentru că într-un sistem atât de complex, cum este organismul uman, lucrurile pot lua, prin intervenția unor factori extrem de mici, evoluții foarte diferite.

Pe de altă parte, se ştie că în genomul nostru se petrec o mulțime de fenomene care par absolut întâmplătoare, aşa cum ar fi schimbul de gene care are loc în timpul meiozei între cromozomii materni şi cromozomii paterni. Sau cum este imprinting-ul genomic, prin care zigotul îşi alege imediat după fecundație genele preferate din cele două seturi de gene pe care le-a primit în momentul fecundației de la părinții săi. Ca să nu mai vorbim de faptul că noi nu ştim de ce unii urmaşi activează gena normală, iar alți urmaşi activează, întâmplător, gena mutantă. De aceea, unii autori vorbesc de o adevărată loterie genetică, care a fost mult atenuată de apariția epigeneticii, care controlează activitatea genelor, dar nici în cazul epigeneticii nu ştim după ce reguli sau după ce cod lucrează. Căci nici gemenii monovitelini, care au aceeaşi structură genetică, nu fac toți aceleaşi

boli. Chiar mai mult, ştim precis că structura lor genetică variază odată cu trecerea timpului, tot sub influența factorilor epigenetici. Adică genomul nostru este mult mai flexibil decât se credea. De aceea, am intitulat cartea *Pianistul epigenetic,* care reglează genele, pe care se bazează toată existența noastră pe acest pământ şi care, din fericire, este mult mai uşor de influențat decât pianul genetic, care este destul de bine apărat de membrana nucleară şi de cromatina care îl înconjoară.

În încheiere, cred că, dacă ați reuşit să citiți până la sfârşit această introducere, ați înțeles că eu am încercat sau, mai bine zis, m-am străduit şi mă străduiesc în continuare să înțeleg ceva din această lume minunată, dar extrem de complicată, în care trăim. Evident că nu am reuşit să înțeleg mare lucru, deoarece nu am reuşit să depăşesc principiul de incertitudine al lui Werner Heisenberg şi nici principiul de incompletitudine al lui Kurt Gödel, care vorbesc de limitele cunoaşterii. Evident că mai am încă multe de învățat până la aceste limite. Dar am reuşit totuşi să înțeleg ceva sau, mai bine zis, să îmi imaginez în mintea mea nişte lucruri nu numai foarte interesante, ci şi foarte importante, aşa cum ar fi *Organismul uman ca sistem de comunicații* sau *Pianistul epigenetic,* care reglează sau care cântă la cele 20.000 de gene pe care le-am moştenit de la părinții noştri. Am reuşit să îmi imaginez că *Epigenomul este o maşină Turing,* care gestionează cei 2 GB de informație genetică, stocați în molecula filiformă de ADN. Apoi, am reuşit să îmi imaginez că ribozomii reprezintă, de fapt, nişte imprimante 3D, care, plecând de la molecula bidimensională de ADN, sintetizează nişte moleculele de proteine cu o structură tridimensională, în care este inclusă informația moleculară pe care ele o vor purta prin tot organismul, în calitate de hormoni, de enzime sau de anticorpi, care intervin în reglarea proceselor biologice de care depinde sănătatea noastră. Iar în felul acesta organismul va deveni un extrem de complicat sistem de comunicații. Şi, în cele din urmă, o insulă de ordine şi de organizare într-un univers entropic, după cum spune Norbert Wiener, fondatorul ciberneticii.

De aici, adică de la cele 20.000 de gene stocate din molecula filiformă de ADN, de la *Pianistul epigenetic*, care reglează modul de funcționare a genelor respective, de la *Ribozomii care reprezintă nişte imprimante 3D,* care sintetizează nişte molecule tridimensionale de proteine, care vor transporta prin organismul uman o informație moleculară corespunzătoare structurii lor spațiale, de aici începe, de fapt, toată povestea noastră, cu bucuriile şi cu necazurile ei. Pentru că toate aceste molecule vor emite nişte biofotoni, care vor transforma oxitocina în iubire şi serotonina în fericire sau, alteori, într-o tristețe greu de suportat.

Pentru că toate pasiunile şi sentimentele noastre sunt, de fapt, nişte câmpuri cuantice care plutesc în capul nostru. De aceea, după cum am arătat în

editorialul privind *Bazele cuantice ale patologiei umane,* la un moment dat, va trebui să trecem de la lupta cu moleculele la lupta cu undele.

Evident că toate aceste idei ar putea părea şi chiar sunt, de fapt, nişte vise foarte ciudate. Dar, dacă ne gândim bine, toate marile descoperiri ale lumii au fost la un moment dat nişte vise, unele chiar mai ciudate decât ale mele. Albert Einstein, spre exemplu, a descoperit teoria relativității imaginându-şi nişte trenuri şi nişte ascensoare care circulau cu viteza luminii. Peter Higgs şi-a imaginat o nouă particulă atomică, care a fost numită particula lui Dumnezeu şi care a fost confirmată experimental abia după 50 de ani. Werner Heisenberg şi Wolfgang Pauli şi-au imaginat în mintea lor câmpul unitar al particulelor elementare, problema simetriei şi a ruperii simetriei. Iar Gell-Mann şi-a imaginat că atât protonii, cât şi neutronii sunt formați, la rândul lor, din alte particule mai mici, pe care le-a denumit cuarci, pe care nu le-a putut vedea nimeni şi cărora le-a dat tot felul de denumiri ciudate. Toată evoluția fascinantă a fizicii, înainte de a deveni realitate concretă, prin intermediul tehnologiei care a revoluționat lumea, s-a petrecut mai întâi în mintea fizicienilor. Pentru că, după cum spunea Platon, ideile au dus lumea înainte.

De aceea, Albert Einstein spunea că imaginația este mai importantă decât rațiunea. Werner Heisenberg spunea că Niels Bohr a ajuns la teoriile sale mai mult prin intuiție decât prin deducție. Iar eu cred că revelația, pe care ne-o dă Dumnezeu, este chiar mai importantă decât intuiția. După cum arată Sf. Grigorie Palama, toată ştiința se bazează, de fapt, pe nişte axiome, pe nişte presupuneri, care nu au putut fi demonstrate niciodată. Pentru că realitatea conține mai mult adevăr decât orice demonstrații posibile. De aceea, cunoştințele noastre profunde sunt mai mult rezultatul unor revelații decât al unor intuiții sau al unor experimente, care nu fac decât să le confirme.

De aceea, oamenii de ştiință au visat mereu la nişte lucruri care păreau aproape imposibil de realizat. Şi, totuşi, ele s-au realizat. Ei au visat să zboare şi au zburat. Evident că avionul nu are zborul elegant al unei păsări, că el face mult zgomot şi poluează foarte mult. Dar zboară. Şi astăzi războaiele se duc mai mult în aer decât pe pământ. Iar fizicienii au susținut de multe ori lucruri foarte ciudate. Aşa, spre exemplu, ei au susținut că o particulă poate fi în acelaşi timp şi corpuscul şi undă, dar, şi mai ciudat, ei susțineau că o undă nu colapsează, adică nu se transformă în corpuscul, decât atunci când este sesizată de un observator conştient. Adică de noi. Noi fiind, de fapt, cei care creăm parțial această lume sau, cel puțin, aşa cum o vedem noi. Aceste lucruri par foarte ciudate pentru că noi gândim cu nişte concepții depăşite. De aceea, Max Planck spunea că o descoperire importantă nu poate fi apreciată corect decât de generația următoare.

Dar fizicienii au mers şi mai departe şi au arătat că undele care ne înconjoară au foarte multe posibilități de colapsare şi ele colapsează, de fapt, aşa cum ne imaginăm noi. De aceea, cineva spunea să fim foarte atenți la ce ne gândim deoarece gândurile noastre s-ar putea transforma în realita-

te. Este adevărat că psihicul nostru poate influența într-o oarecare măsură modul în care funcționează corpul nostru. Este adevărat că meditația şi rugăciunea pot influența tensiunea arterială. Dar, deşi eu cred că spiritul poate avea o influență foarte mare asupra materiei, totuşi, de aici şi până la universul participativ, despre care vorbeşte J.A. Wheeler, este o cale foarte lungă.

Dar, cu toate visele mele, eu sunt încă foarte puțin imaginativ în comparație cu H. Everett, care în 1950 şi-a imaginat mai multe universuri. După el, pentru fiecare posibilitate de colapsare – sau, mai bine zis, pentru fiecare realitate posibilă – există câte un univers. Noi nu ştim dacă există aceste universuri. Dar este evident că fiecare dintre noi are imaginația lui şi lumea lui subiectivă, care reprezintă, de fapt, universul nostru interior. Ceva este, totuşi, adevărat, chiar dacă ceva este exagerat în această concepție. De aceea, nicio ipoteză nu poate fi înlăturată cu desăvârşire.

În orice caz, noi ştim astăzi că omul nu este o ființă rațională, aşa cum credeau, acum câteva sute de ani, iluminiştii, în frunte cu René Descartes. Dar cercetările au arătat că Descartes s-a înşelat pentru că afectivitatea este poate tot atât de importantă – dacă nu chiar mai importantă – decât rațiunea în alegerea deciziilor noastre de fiecare zi. Cercetătorii au constatat că, dacă sunt lezate zonele afective din creier, omul nu mai poate lua nicio decizie. De aceea, astăzi se vorbeşte tot mai mult despre inteligența afectivă. Iar eu cred că deasupra rațiunii şi a credinței se află, de fapt, plăcerea, care domină rațiunea umană. Plăcerea contaminează atât rațiunea, cât şi afectivitatea. Plăcerea – în care am putea include nu numai dorința de a fuma sau de a consuma alcool, spre exemplu, ci şi dorința de confort, dorința de a lenevi, lăcomia pântecelui, adică de a mânca de plăcere, şi mândria de a fi cineva sau, mai bine zis, de a fi mai mare decât altcineva – l-a dus pe om spre păcat. De aceea, atunci când vorbim de libertatea sau de voința omului, ar trebui să căutăm ce plăcere se ascunde, de fapt, în spatele voinței sale. Ce plăcere s-a ascuns în spatele voinței mele de a scrie această carte. Deoarece Sfântul Apostol Pavel spunea că Dumnezeu i-a dat omului o mare libertate de acțiune, dar nu tot ce face omul este spre folosul lui.

În orice caz, pentru a putea ajunge la adevărul cu ajutorul căruia să putem rezolva cât mai bine problemele – extrem de complicate şi extrem de subtile – cu care suntem confruntați, şi noi ar trebui să visăm, aşa cum au visat şi înaintaşii noştri, care au ajuns la rezultatele inimaginabile cu care noi ne-am obişnuit deja. Astăzi stenturile, spre exemplu, care restabilesc circulația coronariană şi care salvează de la o moarte iminentă bolnavii de infarct miocardic, ni se par ceva obişnuit. De aceea, ar trebui să visăm la mai mult, la modul în care funcționează mecanismele epigenetice, de care depinde, în ultimă instanță, destinul nostru patologic. Nu numai la substanțele implicate, ci şi la informația, la programul şi la scopul acestor mecanisme de care depinde, de fapt, destinul nostru. Eu am visat la un pianist epigenetic care cântă simfonia vieții noastre, după o partitură numai

de Dumnezeu ştiută. Deoarece numai Dumnezeu ştie cum alege el ce gene să activeze şi ce gene să blocheze. Pentru că noi nu cunoaştem încă codul epigenetic, deşi el ar trebui să existe. Dar nici atunci nu vom şti totul deoarece de la cod şi până la mesaj, adică de la gramatică şi până la romanul vieții noastre, e o cale foarte lungă.

Apoi, ar trebui să visăm la Eul nostru, care ne urmăreşte ca un înger păzitor sau, dacă vreți, ca o umbră, după cum spunea Carl Jung. Ar trebui să visăm la câmpurile cuantice în care suntem prinşi ca într-o pânză de păianjen. Pentru că noi nu suntem decât nodurile acestei pânze, în care nu ne putem deplasa prea mult, fiind blocați de firele invizibile care reprezintă, de fapt, legile naturii, dintre care cea mai importantă este cea de-a doua lege a termodinamicii, care, postulând creşterea entropiei, adică a dezordinii, se opune în mod evident existenței noastre, ca insule de ordine şi de organizare în universul entropic. Viața se opune, în mod evident, celui de-al doilea principiu al termodinamicii şi învinge cu ajutorul mecanismelor de reglare, care, pentru a putea funcționa, au nevoie de energie, de substanțe şi de informație. Iar bolile, de care nu putem scăpa, reprezintă tulburarea acestor mecanisme, prin tulburarea aportului sau a prelucrării substanțelor, a energiei şi a informațiilor de care organismul nostru are absolută nevoie.

Mai departe, ar trebui să visăm la câmpul cuantic al iubirii, care să învăluie ca un nor fin întreaga planetă, pârjolită de atâtea războaie, care au avut loc şi încă mai au loc şi astăzi. Ar trebui să visăm la legătura dintre unde şi particule. La undele care fac legătura dintre minte şi creier. La reversibilitatea timpului în organismul uman. La tinerețea fără bătrânețe, la care au visat, fără succes, alchimiştii. Iar noi am prelungit viața, chiar dacă nu şi tinerețea, până la o vârstă demnă de respect. Ar trebui să visăm la ciudățeniile fizicii cuantice. La a fi sau a nu fi particulă. La rolul informației în patologia umană. Pentru că viața este, după cum spuneam, expresia informației. Deoarece informația este cea care a făcut trecerea de la fizică la biofizică şi de la chimie la biochimie. De aceea, organismele vii sunt nişte maşini informaționale.

Ar trebui să visăm la terapiile complementare. La fitoterapie. La muzicoterapie. La meditație şi la rugăciune. La lumea noastră subiectivă. La corpurile eterice. La bolile care evoluează asimptomatic. La cancer. La ficatul gras. La intestinul iritabil. La boala renală cronică. La sindromul metabolic. La nebunie. La sindromul de agitație şi de neatenție, nu numai la copil, ci şi la adult. La ispitele şi la dependențele omului contemporan. La depărtarea omului de Dumnezeu, care a permis dezvoltarea ştiinței, dar cu ajutorul căreia omul se crede infailibil. Evident că ştiința nu şi-a spus încă ultimul cuvânt. Dar ştiința are, oricum, un drum asimptotic spre adevărul absolut pe care nu-l va putea atinge niciodată, deoarece chiar oamenii de ştiință, aşa cum au făcut Werner Heisenberg, prin principiul de nedeterminare, şi Kurt Gödel, prin principiul de incompletitudine, au arătat că ştiința are, totuşi, limitele sale, aş spune eu, chiar foarte înguste.

Istoria ştiinței ne-a arătat că visele omului – sau foarte multe dintre visele omului – au devenit, totuşi, realitate. De aceea, eu cred că şi visele noastre vor deveni la un moment dat realitate. Eu cred că este necesar să visăm. Dar eu mai cred că se va găsi, totuşi, cândva, cineva care să transforme, cu ajutorul lui Dumnezeu, aceste vise într-o realitate concretă, aşa cum s-a întâmplat de atâtea ori în istoria omenirii, în care s-au făcut atâtea descoperiri uluitoare. Iar atunci pânza aceea de păianjen în care suntem prinşi va deveni mai laxă. Vom călători în univers. Ne vom petrece concediile pe Lună. Iar lumea va fi inundată de o mare de oxitocină, de dopamină, de serotonină şi de endorfine, care vor înlocui drogurile sintetice pe care le folosim astăzi. Deşi s-ar părea că nu toți oamenii pot fi fericiți şi că fericirea unora se bazează pe suferința altora. Dar probabil că această simetrie dintre fericire şi suferință va fi ruptă şi în lume va predomina fericirea. Deoarece calea pe care a apucat-o omul nu are nicio altă şansă de supraviețuire decât construirea unei lumi mai bune, ceea ce nu depinde decât de creierul nostru, care, după cum am văzut, are, totuşi, imperfecțiunile sale. De aceea, va trebui să ne vedem limitele noastre şi să-i dăm ştiinței ce este al ştiinței şi lui Dumnezeu ce este al lui Dumnezeu.

Pentru că noi suntem încă foarte departe de adevărul absolut, pe care nu o să-l putem atinge niciodată. Acest lucru ni l-a arătat, încă o dată, pandemia de coronavirus din 2020. Când, cu toate progresele noastre incontestabile, a trebuit să ne ascundem prin casele noastre de un virus foarte contagios și foarte agresiv. Evident că, spre deosebire de strămoșii noștri, de pe vremea ciumei lui Caragea Vodă, noi știam că avem de-a face cu un virus. Dar nu aveam încă niciun vaccin și niciun medicament eficace, așa încât nu ne-a rămas altceva mai bun de făcut decât să ne ascundem prin case până când mai trece furtuna. Dar, în felul acesta, s-au închis și toate grădinițele, liceele, facultățile, cafenelele, restaurantele, mall-urile, magazinele, teatrele, stadioanele, parcurile, bisericile și întreprinderile. Iar străzile au rămas pustii. Doar spitalele, salvările și izoletele funcționau din plin, creând un teatru înfricoșător. Singurul avantaj era faptul că milioanele de mașini, abandonate la marginea drumului, nu mai produceau poluarea care ne deranja din ce în ce mai mult. Însă, când virusul mai prindea câte un om pe stradă, îl îmbolnăvea foarte rapede. De obicei, majoritatea oamenilor care nu respectau izolarea făceau forme foarte ușoare de boală. Puțini făceau forme mai severe. Iar și mai puțini făceau forme foarte severe de boală, care ajungeau la terapie intensivă, cu o pneumonie gravă, în care, de multe ori, trebuia să se recurgă la respirația asistată. Și toate acestea se trasmiteau fără încetare la televizor. Era prima epidemie transmisă în direct. De fapt, toate mijloacele de comunicare în masă, toate ziarele, toate radiourile, toate televiziunile, toate comunicațiile pe internet, toate conturile de facebook și toate telefoanele mobile răspândeau în permanență știrile cele mai sumbre despre epidemie. Așa încât mediatizarea excesivă a ajuns să producă nu numai o frică firească, ci și o anxietate teribilă, care

a căpătat forme de panică, isterie și psihoză, după cum spuneau unii. Iar anxietatea aceasta era produsă nu atât de boală, cât de agresiunea informațională la care eram supuși. Toate acestea mi-au adus aminte de sindromul de agresiune informațională, care era transpus la nivel planetar. Se trecea astfel de la viroză la nevroză. Iar nevroza se răspândea mai repede decât viroza.

De aceea, oamenii care stăteau în casă nevrozați, plini de depresie și de anxietăți, se întrebau: Ce se va întâmpla cu ei? Ce se va întâmpla cu serviciile lor? Cum a fost posibil ca toți oamenii sănătoși de pe planetă să fie izolați în casă? Cine a dat acest ordin? Cine conduce, de fapt, planeta? Când ne vor lăsa să ieșim din casă? Problemele erau foarte complicate. Se vehiculau tot felul de scenarii din ce în ce mai înspăimântătoare. Iar virusul nu era singura necunoscută din această ecuație. Nici oamenii de știință nu se înțelegeau între ei. Majoritatea epidemiologilor spuneau că epidemia se va sfârși doar atunci când se va descoperi un vaccin sau atunci când peste 60% din populație se va imuniza natural. Dar cum se va putea realiza această imunizare dacă oamenii stăteau ascunși în casă?

Unii epidemiologi susțineau însă că nu este nevoie de o izolare chiar atât de severă, pentru că oamenii vor veni oricum în contact cu virusul, care nu va mai pleca niciodată de pe acest pământ. Iar cunoscutul epidemiolog francez Didier Raoult, care purta plete lungi, ca un călugăr, spunea că o epidemie apare, crește până la un punct și apoi dispare, așa cum a venit. Nu știm de ce. Chiar înainte de a avea un medicament sau un vaccin eficace, ea dispare. Nu știm de ce. Așa au apărut și așa au dispărut toate epidemiile care au măturat zone întinse de pe tot globul pământesc, lăsând în urma lor o mulțime de victime colaterale. Așa arătau și modelele matematice care prescriu evoluția pandemiei cu noul coroinavirus. De aceea, epidemiologii ne recomandau să ne ascundem până mai trece furtuna. Iar eu mă întrebam: de ce trece ea? Pentru că ne-am întărit noi? Pentru că a slăbit virusul? Sau pentru că așa vrea Dumnezeu?

Se știe că nici virusul HIV nu mai este chiar atât de mortal cum era acum 40 de ani, când a apărut. Nici bacilul Koch nu mai este chiar atât de periculos cum era acum 100 de ani. Cercetătorii elvețieni au arătat că, în anul 1900, incidența tuberculozei era de 270 de cazuri la 100.000 de locuitori. Dar, chiar înainte de a se descoperi vreun medicament eficace, incidența ei a scăzut în 1940 la 100 de cazuri la 100.000 de locuitori. Apoi, ea a scăzut și mai mult după descoperirea antibioticelor. Dar ce a făcut-o pe ea să scadă foarte mult și înainte de descoperirea unor tuberculostatice? Evident că îmbunătățirea condițiilor de igienă și a condițiilor de trai a avut un anumit rol. Dar nu și în cazul ciumei de pe vremea lui Caragea Vodă. Care a trecut și ea.

Adică se întâmplă ceva între om și virus. Pentru că, dacă nu s-ar fi întâmplat acest *ceva*, de-a lungul timpului, când nu aveam nici vaccinuri și nici medicamente, noi nu am mai fi astăzi aici. Relațiile dintre noi și viru-

suri au fost atât de profunde încât se presupune că peste 20% din genomul nostru este format din ADN-uri virale, care au intrat în genom. Pentru că virusurile acestea nu se opresc la nivelul ficatului sau al plămânilor, așa cum discutăm noi la patul bolnavului, ci merg mult mai profund, până la nivelul genomului și al epigenomului, nivel la care se duce, de fapt, lupta – sau, mai bine zis, jocul – dintre organism și mediu. Se știe că virusurile aduc o anumită informație genetică, care interferează cu informația genetică din celulele noastre. Virusurile se înmulțesc pe seama mecanismelor de reproducere ale celulelor noastre. Se știe că unii oameni au anumite polimorfisme genetice care îi fac mai vulnerabili față de acest virus. Dar și aceste polimorfisme sunt controlate de mecanismele epigenetice, care pot să le ascundă, prin metilare, sau să le scoată la iveală, prin demetilare, spre exemplu. Adică vulnerabilitatea noastră pentru acest virus, ca și pentru toți ceilalți factori patogeni, depinde, în cele din urmă, de pianistul nostru epigenetic.

Când vine în contact cu un virus foarte nou, pianistul nu prea știe pe ce clape trebuie să cânte. De obicei, el învață foarte repede ce clape (adică ce gene) se potrivesc virusului respectiv. Și, astfel, el va stimula sintetiza de interferoni și de anticorpi corespunzători acelui virus și viața noastră revine la normal. Dar dacă anumiți factori interni sau externi strică pianul genetic, producând anumite mutații, sau îl zăpăcesc pe pianistul epigenetic, așa cum se întâmplă în hipometilarea genomică, care poate fi produsă de poluare, spre exemplu, atunci pianistul va apăsa nebunește pe foarte multe clape, așa cum se întâmplă în furtuna de citokine, furtună care duce la hiperinflamație, care accentuează pneumonia produsă de coronavirus și produce moartea bolnavului. Adică viața noastră depinde de modul în care pianistul epigenetic folosește clapele pianului genetic pentru a face față agresiunii virotice. Iar dacă sintetizează prea multe citokine proinflamatorii, apare o hiperinflamație, care duce la moarte bolnavului.

Ei bine, această inflamație este cea care face legătura dintre coronavirus și bolile concomitente. După cum s-a constatat, 99% dintre decesele bolnavilor de COVID-19 apar la bolnavi care sufereau de niște boli cronice. Mai exact, 25,1% dintre ei sufereau de o boală cronică, 25,6% sufereau de două boli cronice, iar 48,5% sufereau de peste trei boli cronice, cum sunt hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, insuficiența renală, obezitatea și cancerul. Adică, cu cât aveau mai multe boli cronice, cu atât pericolul de deces era mai mare. Dar toate aceste boli cronice sunt caracterizate de prezența unor inflamații cronice. Iar inflamația este, după câte se pare, rezultatul hipometilării genomului, hipometilare care deblochează o serie de citokine proinflamatorii, care produc, în cele din urmă, hiperinflamația și moartea bolnavului de COVID-19.

Hipometilarea genomului a fost descrisă pentru prima dată în 1983, de A.P. Feinberg și B. Vogelstein în cancer. Iar François Gaudet a demostrat experimental că hipometilarea genomului poate să ducă la apariția cance-

rului. Ulterior, s-a constatat că hipometilarea poate apărea și în alte boli, precum diabetul zaharat, hipertensiunea aterială, dar și la bătrânețe. Iar unii autori au arătat că gravitatea hipertensiunii arteriale depinde de gradul de hipometilare a genomului. Adică hipometilarea, care nu face altceva decât să deblocheze anumite informații genetice, reprezintă cheia mecanismelor etiopatogenice ale coronavirusului.

Prin hipometilare se deblochează o serie de gene patogene sau potențial patogene care în mod normal erau blocate. În cazul nostru, se deblochează foarte multe gene care sintetizează citokinele proinflamatorii, cum sunt IL-1, IL-6 și TNF. H. Brunsgaard și M. Pedersen au arătat că la vârstnici, pe care noul coronavirus îi afectează cel mai mult, crește sinteza citokinelor proinflamatorii IL-1 și TNF. Iar când găsește un teren inflamator determinat de hipometilarea genomului, coronavirusul declanșează furtuna citokinică, care produce hiperinflamația pulmonară și, de multe ori, provoacă decesul bolnavului. Noi am arătat, încă din 1977, în articolul intitulat *Imperfecțiunile cibernetice ale organismului uman*, publicat în „Cybernetica", că stresul și inflamația sunt două mecanisme de apărare imperfecte. Deoarece stresul sacrifică homeostazia, pe care nu o pre poate reface. Iar inflamația luptă, la un moment dat, împotriva propriilor sale structuri.

Însă toate acestea depind de pianistul epigenetic, pentru că el controlează genele respective. Dacă el ar bloca genele care sintetizează citokinele proinflamatorii, atunci furtuna citokinică nu ar mai avea loc. Adică patogenia COVID-19, ca și patogenia tuturor bolilor, se desfășoară la niveluri mult mai profunde decât nivelul organic și celular, la care ne oprim noi de obicei.

Foarte mulți medici, confruntați cu pandemia de COVID-19, au ajuns la concluzia că medicina, care a fost umilită de un virus, ar trebui reformată în mod radical. Probabil că toată lumea ar fi de acord cu reformarea medicinei, care nu a reușit să facă față prea bine nici luptei cu bolile cronice, aflate în continuă creștere, și cu atât mai mult în cazul unei epidemii, care a dat peste cap toate planurile noastre. Problema este: cum să se facă această reformă? Să se insiste mai mult pe prevenție? Să se descopere un vaccin? Dar ar fi necesar câte un vaccin pentru fiecare boală și sunt foarte multe boli transmisibile. Probabil că nu ar fi rău să se abordeze nivelul epigenetic, la care se duce, de fapt, lupta cu virusul și, de fapt, cu toate bolile care atentează la sănătatea noastră. Epigenomul reprezintă, după cum am văzut, o mașină Turing, care gestionează toată informația genetică, în care este înscris tot programul de funcționare a organismului nostru. De aceea, dacă abordăm mecanismele epigenetice, ar trebui să abordăm și nivelul informațional și, în cele din urmă, și informația cuantică, fără de care nu vom putea înțelege mare lucru din misterele foarte bine ascunse ale organismului. Eu am pledat pentru abordarea informațională încă din 1980, de când am scris articolul privind trecerea *De la patologia moleculară la patologia informațională*, și în 1990, când am publicat articolul pri-

vind *Informația, parametru ascuns al patologiei umane*. Dar mai ales în articolul din „Proceedings of Romanian Academy", numărul 3 din 2019, când am arătat că *Informația cuantică reprezintă ultima frontieră a medicinei contemporane,* deoarece dincolo de ea nu mai există decât sufletul pe care ni l-a dat Dumnezeu.

Însă, până când se va realiza această trecere, de la nivelul molecular la nivelul informațional, care va dura foarte mult timp, luând în considerare că pentru trecerea de la nivelul celular la nivelul molecular a fost nevoie de 100 de ani, eu am să mă rog la Dumnezeu. Am să mă rog la Dumnezeu să aibă grijă de pianistul meu epigenetic, un fel de înger păzitor, care să activeze genele bune și să blocheze genele rele pentru a-mi putea păstra sănătatea în lumea aceasta minunată, dar de multe ori foarte provocatoare, în care trăim. Pentru că la Dumnezeu toate sunt cu putință (Marcu 10:27).

1

PORTRETUL ROBOT AL OMULUI CONTEMPORAN

Majoritatea antropologilor susțin că omul nu a suferit modificări biologice importante în ultimii 10.000 de ani, este evident că omul contemporan nu este identic cu omul de acum 10.000 de ani şi nici chiar cu cel de acum 50-100 de ani. Omul a suferit modificări foarte importante de-a lungul timpului şi continuă să se schimbe chiar sub ochii noştri.

Omul, ca şi animalele, a căutat să se adapteze la mediu, deoarece ființele care nu se adaptează mor. Din acest punct de vedere, ar fi interesant de remarcat că din cele peste 3 miliarde de specii de plante şi animale care au existat de-a lungul timpului pe pământ, astăzi nu mai trăiesc decât aproximativ 3 milioane. Restul au dispărut deoarece nu au reuşit să se adapteze la mediul înconjurător, care este şi el într-o continuă schimbare.

De aceea, foarte mulți autori vorbesc nu numai de omul preistoric, ci şi de omul egiptean (Donadoni, 2001), grec (Vernart, 2002), roman (Giardina, 2001), medieval (Le Gof, 1999), de omul Renaşterii (Garin, 2000), al luminilor (Vovelle, 2000), romantic (Furet, 2000), baroc (Villari, 2000), iar noi vorbim astăzi de omul contemporan, cel al societății postindustriale, de consum, informaționale, postmoderniste în care trăim acum, deoarece pentru medicul de familie este foarte important să ştie care sunt particularitățile individului asupra căruia acționează şi de a cărui sănătate este de multe ori obligat să răspundă.

DE LA ADAPTAREA AUTOPLASTICĂ LA ADAPTAREA ALOPLASTICĂ

După cum am mai arătat şi cu alte ocazii, spre deosebire de toate celelalte animale care se adaptează autoplastic, adică îşi schimbă structura în funcție de condițiile de mediu, omul a căutat să se adapteze aloplastic, adică să schimbe mediul înconjurător în funcție de nevoile şi de dorințele sale. Omul a căutat astfel să-şi construiască un mediu cât mai confortabil.

Astfel, şi-a creat treptat un mediu de viață artificial, care a devenit din ce în ce mai diferit față de mediul natural în care trăiau bunicii şi străbunicii noştri. Dar pentru a-şi putea construi acest mediu artificial, omul avea nevoie de anumite calități, de anumite cunoştințe şi de anumite informații, cu ajutorul cărora să poată acționa asupra mediului înconjurător. De aceea, el şi-a dezvoltat treptat un organ capabil să recepționeze şi să prelucreze cât mai adecvat informațiile necesare. Iar acest organ a fost creierul, care a suferit cele mai importante modificări de-a lungul evoluției umane.

Desigur că şi celelalte animale au creier. Dar, spre deosebire de acestea care au ales calea ecologică, de adaptare autoplastică la mediu, omul a ales calea culturală, de adaptare aloplastică, de construire a unui mediu artificial cât mai adecvat nevoilor şi dorințelor sale.

NIŞA CULTURALĂ

Pentru a schimba mediul înconjurător, pentru a-şi construi un mediu de viață cât mai confortabil, omul avea nevoie de un creier mai performant. De aceea, peste creierul animal, necesar reglării organelor interne şi relațiilor reflexe cu mediul înconjurător, omul şi-a dezvoltat, destul de repede față de ritmul lent al evoluției biologice, un creier uman în stare să-şi imagineze, să proiecteze, să anticipeze, să creeze şi să inventeze lucruri noi, cu care să-şi construiască un mediu de viață corespunzător nevoilor şi dorințelor sale.

Astfel, după cum arată P.D. MacLean (1990), peste creierul reptil reprezentat de trunchiul cerebral, care contribuie la reglarea organelor interne şi a reflexelor înnăscute şi peste creierul mamiferelor timpurii, reprezentat de sistemul limbic, care contribuie la reglarea relațiilor afective cu mediul înconjurător, a apărut neocortexul, care contribuie la reglarea comportamentului extrem de nuanțat al organismului față mediul înconjurător, dar mai ales la adaptarea mediului în funcție de nevoile organismului. De aceea, neocortexul, care reprezintă 80% din volumul creierului, a mai fost denumit şi creierul ecotrop, deoarece el reglează relațiile cu mediul extern, iar trunchiul cerebral a mai fost denumit şi creierul idiotrop, deoarece reglează organele interne.

Neocortexul a fost cel care a dus la apariția culturii şi a civilizației, cu toate avantajele şi dezavantajele sale.

ÎNTRE SOFTWARE ŞI HARDWARE

Creierul omului contemporan gândeşte altfel şi reacționează altfel la modificările pe care el însuşi le-a produs.

Dar pentru un organ cum este creierul şi mai ales neocortexul, care ar putea fi asemănat cu un calculator universal, care poate lucra cu mai multe programe, nici nu este necesară modificarea structurii, fiind suficientă achiziționarea de programe noi. Omul are copilăria cea mai lungă tocmai pentru a reuşi să achiziționeze cât mai multe programe. Iar din punctul de vedere al programelor de care dispune, creierul omului contemporan se deosebeşte radical de creierul omului de acum 10.000 de ani şi chiar de cel al omului de acum 50-100 de ani. Omul contemporan şi-a însuşit ultimele noutăți ale ştiinței şi culturii. Iar acestea reprezintă peste 90% din cunoştințele pe care le-a dobândit omenirea de la apariția ei pe pământ. După cum arată De Sola Price (1971), datorită faptului că ştiința şi tehnica evoluează într-un ritm din ce în ce mai accelerat, noi suntem astăzi contemporani cu 90% dintre toți cercetătorii tuturor timpurilor şi suntem în acelaşi timp şi beneficiarii a peste 90% dintre descoperirile care s-au realizat de-a lungul vremii. Bunicii noştri nu aveau nici televizor, nici frigider, nici aspirator, nici maşină de spălat rufe, nici maşină de spălat vase, nici calculator, nici telefon mobil, nici internet, care sunt astăzi prezente în aproape toate locuințele. Copiii de azi ştiu să lucreze cu un calculator mai bine decât părinții lor. Creierul copiilor dispune de programe pe care părinții lor nu le au.

OMUL CONTEMPORAN TRĂIEŞTE ÎN CONDIŢII INCOMPARABIL MAI BUNE DECÂT ÎNAINTAŞII SĂI

Prin adaptarea aloplastică, adică prin schimbarea mediului înconjurător în funcție de nevoile sale, omul contemporan a ajuns să trăiască astăzi în condiții mult mai igienice, mai civilizate, mai confortabile decât oamenii de acum 100-200 de ani. Ar fi suficient să amintim dezvoltarea rețelelor de apă potabilă, de canalizare, de electricitate, de transporturi şi a cartierelor de locuințe. Iar dacă la acestea mai adăugăm mecanizarea, automatizarea şi informatizarea muncii, care au uşurat foarte mult munca omului, trebuie să recunoaştem că omul contemporan duce o viață mult mai confortabilă decât bunicii săi.

Omul contemporan este ferit astăzi de epidemiile care decimau populația globului acum câteva sute de ani. El trăieşte în condiții mult mai igienice şi mai confortabile decât acum 50-100 de ani. Se deplasează la serviciu cu automobilul, lucrează la un pupitru de comandă sau la un calculator, îşi face mâncarea la microunde, spală rufele cu maşina, face curat cu aspiratorul şi schimbă programele la televizor cu telecomanda, astfel încât nu mai depune azi decât 1% din activitatea musculară pe care o depuneau bunicii săi acum 100 de ani.

APARIŢIA SOCIETĂŢII DE CONSUM

Dezvoltarea ştiinţei şi a tehnicii a dus la creşterea productivităţii muncii şi a produselor de larg consum. Astfel a apărut societatea de consum. Ea a fost întrezărită încă de prin 1920, dar a devenit evidentă prin 1950, când producţia a crescut foarte mult şi au început să apară marile magazine. De prin 1950 a început să crească consumul de masă cu aproximativ 10% pe an.

Spre deosebire de străbunicii săi, omul contemporan nu mai este obligat să alerge zeci de kilometri ca să prindă un iepure sau o căprioară. El nu mai este obligat nici să crească păsări sau vite în propria lui gospodărie, deoarece acestea sunt crescute în ferme mari, care au o productivitate mult mai ridicată. După ce stă 8 ore la serviciu, în faţa calculatorului, omul contemporan se duce la supermarket cu maşina şi cumpără pe credit tot ceea ce bunicii săi nici nu îndrăzneau să-şi imagineze. Astfel a apărut omul de consum sau omul unidimensional de care vorbeşte H. Marcuse (1991).

DEMOCRATIZAREA CONFORTULUI

Odată cu creşterea consumului s-a ajuns la o adevărată democratizare a confortului. A apărut clasa de mijloc care contribuie şi la producţia dar şi la consumul produselor, întreţinând astfel motorul economiei.

Marea majoritatea a populaţiei din ţările dezvoltate se bucură de un confort incomparabil cu cel de care se bucura acum câteva zeci de ani.

Aşa spre exemplu, în timp ce în 1954 numai 8% dintre familiile franceze aveau un automobil, 8% un televizor, 8% o maşină de spălat şi 3% un frigider, în 1975, 73% aveau automobil, 91% frigider, 86% televizor şi 77% maşină de spălat.

Locuinţa, mijloacele de transport, drumurile, străzile, parcurile, oraşele, satele şi locurile de muncă, de care se pot bucura majoritatea oamenilor au evoluat incontestabil în ultimii zeci de ani.

OMUL VREA SĂ FIE LIBER

Dar fie că el caută fericirea, după cum spunea K. Popper (1998), fie plăcerea, după cum spunea S. Freud (1990), sau puterea, după cum spunea Fr. Nietzsche (1990), omul nu s-a declarat mulţumit numai cu bunăstarea materială. Mai are nevoie, după cum spunea A. Maslow (1943) şi de o serie întreagă de nevoi spirituale. Iar libertatea, iubirea şi afirmarea reprezintă astfel de nevoi. De aceea, omul este mereu nemulţumit. El caută mereu câte ceva, deşi de multe ori nici el nu ştie ce anume. Dar ar vrea întotdeauna o libertate tot mai mare.

După ce are de toate, chiar şi foarte multe lucruri inutile, omul contemporan caută să se bucure de toate plăcerile vieții. Iar după cum arată M. Cabanac (2003), el doreşte să maximalizeze plăcerea. De aceea, după ce a avut de toate, omul a început să-şi dorească o libertate totală. Astfel, societatea de consum a devenit, după cum arată J. Brun (1976), nu numai o grădină a bunăstării, ci şi una a desfătării, un fel de rai pe pământ sau, mai bine zis, un fel de iad pe pământ, un fel de hedonism grandios şi o desfătare continuă, care nu mai ține seama de nici o restricție.

REVOLTA INTERIOARĂ

Favorizate de democratizarea socială, prin anii 1960, generațiile protestatare, care se bucurau deja de societatea de consum, au început să se revolte împotriva autoritarismului, a puritanismului şi a valorilor de orice fel, solicitând eliberarea de orice restricții, exprimarea neîngrădită a emoțiilor, exaltarea simțurilor şi a plăcerilor, solicitând o viață trăită cât mai liber şi cât mai intens, aici şi acum.

Daniel Bell (1979) vorbeşte de o revanşă a simțurilor. După ce ani de zile creierul afectiv, care tinde să-şi manifeste instinctele şi să maximalizeze plăcerea prin sistemul de recompensă-pedeapsă, care stimulează ceea ce este plăcut şi evită ceea ce este neplăcut, a fost dominat de scoarța cerebrală cu restricțiile sale etice şi morale, după ce S. Freud (1990) a descris cu lux de amănunte lupta internă care se ducea între Sinele dominat de pulsiuni şi Eul obligat să le reprime conform normelor sociale, după ani de zile de tiranie a Eului asupra Sinelui, Sinele a început să se revolte. Adică, creierul afectiv, pe care îl moştenim de la maimuțe, a început să se revolte împotriva scoarței cerebrale în care se află, după cum arată J. Moll, R. Zahan şi R. Olivera (2005), zonele cerebrale implicate în acțiunile noastre etice şi morale. Şi a câştigat desigur Sinele care, fiind mult mai primitiv, este şi mai puternic. De aceea, Daniel Bell (1979) vorbeşte de o revoltă a simțurilor împotriva rațiunii.

Evident că lupta dintre creierul afectiv şi creierul rațional nu a fost foarte uşoară, deoarece regulile şi valorile sociale sunt mai greu de înlăturat. Dar ea a fost favorizată şi de faptul că formațiunile Eului, care lucrează cu valori etice şi morale, se maturizează mai greu decât formațiunile Sinelui, care lucrează cu valori hedonice (Restian, 1978). Şi generațiile protestatare au fost şi vor fi întotdeauna tocmai generațiile tinere la care formațiunile

care lucrează cu valori etice, morale şi deontice nu sunt încă maturizate. Această diferență de maturizare a formațiunilor Eului stă la baza luptei dintre generații.

Lupta dintre societatea modernă şi societatea postmodernă s-a dus mai întâi în domeniul artei, de unde s-a extins foarte rapid şi asupra vieții sociale. Şi aşa a apărut societatea postmodernistă.

SOCIETATEA POSTMODERNISTĂ

Treptat, postmodernismul s-a extins la întreaga societate şi aşa a apărut societatea postmodernistă. Postmodernismul a început prin anul 1920, odată cu mişcarea dadaistă. El s-a dezvoltat odată cu creşterea productivității muncii, cu apariția societății de consum, cu creşterea vertiginoasă a mijloacelor de comunicare în masă, cum ar fi radioul, televiziunea, telefonul mobil şi internetul şi cu instaurarea democrației în majoritatea țărilor civilizate. Postmodernismul a început prin atacarea treptată a valorilor etice, estetice, ştiințifice şi sociale care s-au aflat la baza epocii moderne. Dar abuzând de libertățile democratice, postmodernismul a atacat nu numai valorile culturale, ci şi ordinea socială şi instituțiile societății moderne. Postmodernismul a apărut chiar ca o reacție a indivizilor la ordinea, stabilitatea şi conservatorismul societății moderne.

Postmodernismul neagă rolul ştiinței ca mijloc de progres social. El neagă existența unor valori generale şi universale promovate de ştiință precum şi dreptul unora de a deține adevărul şi supremația în orice domeniu de activitate, pledând pentru valorile locale, singulare şi particulare. Postmodernismul nu recunoaşte idealurile universale ale ştiinței moderne, promovând diversitatea, varietatea şi heterogenitatea, în locul generalului şi universalului. Giovanni Vattimo (1994) vorbeşte de o gândire slabă, care se opune gândirii logice şi ştiințifice.

Atacând elitele modernismului, postmodernismul şi-a îndreptat atenția spre publicul larg, considerând accesibilitatea la un public mai puțin avizat şi mai uşor de manipulat ca un argument în favoarea conceptelor sale. Postmodernismul a coborât în stradă, ceea ce nu ar fi rău, dacă nu ar fi în acelaşi timp derutant, superficial şi deconstructiv. Plecând de la accesibilitatea obținută prin mijloace foarte facile, postmodernismul a ridicat cinematograful, televiziunea, concertele pe stadioane şi prezentările de modă la rangul unor spectacole artistice, frizerul şi croitorul devenind mari artişti, iar solistul de cartier vedetă. Postmodernismul a impus astfel dinastia vizualului, dar şi a exhibiționismului.

Bazându-se pe tendința hedonistă a omului, postmodernismul a promovat o cultură a satisfacției şi a automulțumirii imediate.

Dar dacă fiecare mişcare socială trebuie să aibă nişte precursori, atunci F. Nietzsche, care a criticat până la desființare toate valorile epocii sale, precum şi S. Freud (1990), care a descris tensiunile interne la care este

supusă ființa umană într-o societate în care ordinea şi morala împiedicau manifestările primitive ale Sinelui, s-au numărat printre precursorii postmodernismului. De aceea, nu este de mirare că H. Marcuse (1995), care a continuat ideile lui S. Freud privind încorsetarea Sinelui de către restricțiile sociale, a fost filosoful preferat al mişcărilor protestatare din anii '60.

Dacă apariția societății moderne a fost rezultatul tendințelor de progres ale ființei umane, care a căutat să construiască o societate mai bună, mai civilizată, mai promițătoare, mai lipsită de violență şi mai adecvată năzuințelor sale, atunci se pune întrebarea ce a determinat apariția societății postmoderne care, hrănindu-se din realizările societății moderne, îi contestă valorile?

Pentru a putea răspunde la această întrebare, ar trebui să avem în vedere faptul că modificările sociale nu apar din senin, că ele nu sunt produse de nişte factori naturali. Chiar dacă se vorbeşte de o sociobiologie, societatea umană nu este un produs natural, ci un produs al minții oamenilor.

După o evoluție de mii de ani, societatea umană a ajuns o societate bazată pe ordine, pe lege, pe morală, pe cultul muncii şi al lucrului bine făcut. Societatea democratică ar presupune şi ea un comportament guvernat de morală şi de rațiune iar comportamentul uman este dominat de principiul plăcerii şi al puterii. Astfel a apărut o contradicție fundamentală între societatea contemporană şi dorințele ancestrale ale ființei umane. După cum arată Roland Brunner (2000), apar mereu tot felul de legi care îngrădesc tot mai mult libertatea omului contemporan. Din acest punct de vedere, se pare că omul contemporan ar fi fost îndreptățit să lupte pentru o libertate mai mare.

Dar epoca puritană sau fals puritană, descrisă de psihanalişti, nu a durat decât până pe la mijlocul secolului XX, când omul a început să se revolte împotriva restricțiilor pe care i le impunea societatea modernă, mai întâi pe plan estetic, iar apoi şi pe plan social. Omul modern voia să o ducă mai bine şi să fie mai liber decât bunicii lui, el nu mai voia să fie supus restricțiilor pe care le impunea societatea modernă. Şi, în mare parte, a reuşit.

DAR NICI SOCIETATEA POSTMODERNĂ NU CORESPUNDE DORINŢELOR OMULUI CONTEMPORAN

Nici o societate nu poate corespunde tuturor dorințelor individuale. De aceea, în orice societate, individul se va considera încorsetat, frustrat şi nemulțumit. Iar dacă la acestea vom mai adăuga şi provocările inevitabile pe care orice societate le produce, ajungem la concluzia că nici omul postmodernist nu se poate declara mulțumit.

Societatea contemporană este caracterizată de o schimbare într-un ritm fără precedent, precum şi de discrepanțe foarte mari între diferitele ei

sectoare. Ea are un grad tot mai mare de polarizare, este caracterizată de o mare instabilitate şi de schimbări foarte rapide. În societatea contemporană, omul trebuie mult mai des să îşi schimbe slujba şi de multe ori chiar şi profesia pentru a putea trăi.

Societatea contemporană este plină de contraste şi de provocări. De aceea, ea este, după cum arată J. Lacan, mai alienată decât omul contemporan.

Omul contemporan trăieşte într-o ambianță patologică, caracterizată de relații impersonale, de o indiferență afectivă, de o tehnologizare extrem de rapidă şi de o cultură care nu mai poate satisface nevoile profunde ale sufletului uman.

În pofida superorganizării sale birocratice, dar probabil şi datorită negării oricăror reguli, în societatea contemporană nu mai există, de fapt, nici o autoritate. Nici o instituție nu mai este în stare să-şi îndeplinească în mod concret sarcinile cu care a fost învestită. Iar omul contemporan, care a negat la un moment dat regulile sociale, este obligat să trăiască într-o junglă socială, care nu-l mai poate mulțumi. Politicienii nu-şi mai respectă promisiunile. Partidele politice nu-şi mai respectă doctrina. Economiştii nu mai respectă regulile activității economice, ceea ce a dus la o criză economică din care nu se va putea ieşi fără reintroducerea regulilor şi a valorilor necesare.

Iar pe lângă iluzia bunăstării, pe care s-ar putea ca individul să nu o atingă niciodată, viața omului contemporan mai este însoțită şi de anumite provocări cărora trebuie să le facă față, aşa cum ar fi poluarea mediului ambiant, chimizarea alimentelor, insecuritatea locului de muncă, lipsa de respect față de persoană, stresul psihosocial, explozia informațională, dificultățile de afirmare, birocrația excesivă, boala, sărăcia şi aşa mai departe.

PORTRETUL ROBOT AL OMULUI CONTEMPORAN

Toate aceste fenomene care s-au petrecut extrem de rapid nu puteau să nu influențeze structura şi patologia omului contemporan, care a devenit foarte diferită de a părinților şi de a bunicilor săi.

A. Trăind într-o societate de consum, omul contemporan este în primul rând un **consumator**, pentru că altfel nu ar exista societatea de consum. Neputând rezista tentațiilor, el este nu numai un mare consumator, ci şi un **lacom,** lăcomia omului contemporan mergând de la acumularea de bunuri materiale, până la excesele alimentare. Iar lăcomia, care este un mare păcat, poate avea consecințe foarte importante atât asupra societății, care devine din ce în ce mai polarizată, cât şi asupra sănătății omului,- care devine din ce în ce mai bolnav. Aşa spre exemplu, excesele alimentare, alimentația hipercalorică, consumul crescut de glucide, de zahăr şi de lipide pot contribui la apariția obezității, a dislipidemiilor, a aterosclerozei, a HTA şi a diabetului zaharat, a căror incidență a crescut foarte mult în ultimii ani.

Studiile epidemiologice arată că obezitatea se întâlneşte la peste 30% din populaţie, iar supraponderalitatea la peste 50% din populaţie. HTA se întâlneşte la peste 40% dintre indivizi, crescând şi ea foarte mult în ultimii ani (Dorobanţu, 2006) şi aşa mai departe.

B. Trăind într-o societate postindustrială caracterizată de mecanizarea şi automatizarea tuturor activităţilor casnice şi profesionale, omul contemporan este un **sedentar.** Sedentarismul poate avea şi el consecinţe foarte grave asupra sănătăţii omului contemporan, contribuind la creşterea obezităţii, a dislipidemiilor, a aterosclerozei, a HTA şi a diabetului zaharat.

C. Trăind într-o societate informaţională, caracterizată de creşterea vertiginoasă a producţiei de informaţii şi a mijloacelor de comunicare în masă, omul contemporan este supus unui bombardament informaţional fără precedent. Iar acest bombardament determină un stres informaţional cronic, care este vinovat de apariţia unor manifestări clinice, cum ar fi **anxietatea, iritabilitatea, insomnia şi oboseala**, pe care le-am întâlnit la 59% dintre pacienţi (Restian, 2006).

Ca expresie a noutăţii pe care o aduce, informaţia este anxiogenă, deoarece orice noutate presupune un anumit risc, iar riscul determină o stare de anxietate. De aceea omul contemporan este mai anxios, mai iritabil şi mai obosit (Restian, 1990).

Dar suprasolicitarea informaţională poate duce nu numai la apariţia stresului informaţional, ci şi la apariţia unor boli psihice şi psihosomatice, luând astfel naştere o patologie informaţională, caracteristică societăţii informaţionale în care trăim (Restian, 1997).

D. Dar trăind într-o societate postmodernistă contestatară, omul contemporan este un **rebel,** un **revoltat,** un **răzvrătit,** un **nonconformist,** un **intolerant** şi un **impulsiv**. Favorizat de democraţia socială instaurată de epoca modernă, omul postmodernist nu recunoaşte decât avantajele democraţiei. El vrea o libertate totală de manifestare a instinctelor sale şi astfel asistăm nu numai la o eliberare a instinctelor, la un **erotism exagerat**, la un **exhibiţionism,** sau la manifestări **obscene,** ci şi la **violenţe** de limbaj şi chiar la violenţe fizice, la cel mai înalt nivel.

E. Provocările sociale la care este supus omul contemporan, cum ar fi birocratizarea excesivă, ineficienţa autorităţilor, polarizarea socială, etalarea cu obstinaţie a bunăstării, corupţia, şomajul şi sărăcia, au dus la apariţia altor simptome, cum ar fi **frustrarea, agitaţia, invidia, ura, violenţa, depresia psihică** şi altele.

Căutând să se apere faţă de aceste provocări, omul postmodernist se retrage de multe ori într-o lume virtuală, trăind în telenovele şi pe internet, iar alteori într-o lume imaginară conferită de droguri. Omul contemporan este mult mai dependent decât părinţii săi. Se vorbeşte nu numai de o **dependenţă** de droguri, ci şi de o dependenţă de televizor şi de internet. Iar M. Valleur şi J.C. Matysiak (2008) vorbesc şi de o dependenţă de jocuri şi de sex.

Toate aceste provocări cărora omul postmodernist trebuie să le facă față au dus nu numai la creşterea HTA, a dislipidemiilor, a obezității şi a diabetului, ci şi la creşterea bolilor psihice. După cum arată R. Sole (1992), 81,5% din populația adultă din marile oraşe suferă de o tulburare psihică diagnosticabilă, iar 45% suferă chiar de mai multe tulburări psihice. Este posibil ca bolile psihice să devină în curând cele mai importante boli ale omului contemporan.

CONCLUZII

Omul contemporan, adică omul societății postindustriale, de consum, informaționale şi postmoderne, se deosebeşte radical de omul societății moderne. El este un mare consumator, un lacom, un sedentar, un obez, un dislipidemic, un hipertensiv, un anxios, un agitat, un iritabil, un impulsiv, un intolerant, un obscen, un invidios, un depresiv, un dependent şi aşa mai departe. Toate aceste particularități au o importanță deosebită pentru medicul de familie, care este chemat să asigure sănătatea unui om ce trebuie să facă față unor provocări permanente, condiții în care păstrarea sănătății constituie o performanță greu de realizat.

Bibliografie

1. Donadoni S. Omul egiptean, Editura Polirom, 2001
2. Vernart JP. Omul grec, Polirom, 2002
3. Giardina A. Omul roman, Polirom, 2001
4. Gof J. Omul medieval, Polirom, Polirom, 1999
5. Vovelle M. Omul luminilor, Polirom, 2000
6. Garina E. Omul renaşterii, Polirom, 2000
7. Furet F. Omul romantic, Polirom, 2000
8. Villari R. Omul baroc, Polirom, 2000
9. Maclean PD. The triune brain in evolution, Plenum Press, New York, 1990
10. Maclean P. Some psychiatric implication of psychological studies of frontotemporal portion of limbic system (visceral brain), *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,* 4, 1952, 407-418
11. Price DS. Ştiinţă mică, ştiinţă mare, Editura Ştiinţifică, 1971
12. Marcuse H. Eros şi civilizaţie, Editura Trei, 1995
13. Popper K. În căutarea unei societăţi mai bune, Humanitas, 1998
14. Freud S. Opere, Editura Ştiinţifică, 1990
15. Nietzsche F. La volonté de puissance, Galimard, Paris, 1970
16. Maslow HA. A theory of human motivations, *Psychological Review*, 50, 1943, 370-396
17. Cabanac M. La cinquième influence ou la dialectique du plaisir, Press Universitaire du Laval, 2003
18. Brun J. Le retour de Dionysos, *Les Bergers et les Mages*, Paris, 1976
19. Bell D. Les contradictions culturelles du capitalisme, *PUF*, Paris, 1979
20. Moll J, Zahan R, Olivera R. The neural basis of human moral, *Cognition*, 6, 2005, 799-808
21. Restian A. Logical structure of nervous system, *International Journal of Neuroscience*, 2, 1978, 58-68
22. Mattei JF. La barbarie intérieure, *PUF*, Paris, 1999
23. Henry M. La barbarie, Gasset, Paris, 1987
24. Appignanesi R, Garratt C. Postmodernism, Editura Curtea Veche, 2003
25. Brunner R. Psihanaliza şi societatea postmodernă, Editura Armand, 2000
26. Dorobanţu M. Prevalenţa, tratamenul şi controlul HTA în România, *Medicina Internă*, 4, 2006
27. Restian A, Bărbulescu P, Cioca V, Cioca A, Dincă A, Mircescu Ş, Pletea D, Rădulescu M, Şerb B. Incidenţa manifestărilor clinice ale stresului informaţional în patologia umană, *Practica Medicală*, 2, 2006, 60-63
28. Restian A. Informational stress, *Journal of Royal Society of Medicine*, 6, 1990380-383
29. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
30. Sole R. Mental health in metropolis, New York, McGraw-Hill, 1992
31. Valleur M, Matysiak JC. Patologia exceselor, Nemira, 2008

2

STILUL DE VIAȚĂ CA FACTOR PATOGEN

Deşi durata de viață a omului a crescut foarte mult în ultimul secol, deşi unele boli, aşa cum ar fi bolile infecțioase, au scăzut foarte mult, deşi medicina modernă a făcut progrese extraordinare, totuşi, omul contemporan este confruntat cu foarte multe boli, deoarece fiecare epocă istorică îşi are patologia ei.

Dacă acum 100 de ani majoritatea oamenilor murea de tuberculoză, astăzi, moare de boli cardiovasculare, de boli metabolice şi de cancer. În felul acesta, s-a trecut de la nişte boli cu o cauzalitate bine cunoscută, aşa cum sunt factorii microbieni, la nişte boli cu o cauzalitate mai puțin cunoscută, aşa cum sunt bolile psihice, bolile metabolice, cancerul şi bolile cardiovasculare. În aceste boli se vorbeşte de nişte factori de risc care sunt foarte răspândiți, cum ar fi sedentarismul, alimentația necorespunzătoare, fumatul, consumul excesiv de alcool şi stresul psihosocial, factori care ar putea fi evitați dar care, de obicei, sunt promovați prin ceea ce numim astăzi stilul de viață al fiecărui individ.

Noțiunea de stil de viață a fost introdusă de psihanalistul austriac Alfred Adler, în 1928. Apoi a fost preluată de psihologi, sociologi şi de economişti, iar astăzi ea este foarte des folosită de foarte mulți medici, psihiatri, cardiologi, neurologi şi chiar oncologi şi are o importanță deosebită nu numai în viața socială, ci şi în patologia umană, deoarece stilul de viață poate duce la apariția multora dintre bolile cu care suntem confruntați.

IMPORTANŢA FACTORILOR DE RISC

S-a constatat că după vârsta de 50 de ani tensiunea arterială creşte datorită evoluției procesului de ateroscleroză, care reduce elasticitatea arterelor şi datorită scăderii sensibilității baroreceptorilor care intervin în reglarea tensiunii arteriale. De aceea vârsta este considerată un factor de risc în apariția hipertensiunii arteriale, a cardiopatiei ischemice, dar şi a cancerului.

S-a constatat că până la 50-55 de ani cardiopatia ischemică este prezentă mai ales la bărbați, deoarece hormonii estrogeni conferă o prevenție cardiovasculară la femei. De aceea, sexul este considerat ca un factor de risc în apariția cardiopatiei ischemice. Dar el poate reprezenta un factor de risc şi în apariția osteoporozei şi a unor forme de cancer.

S-a constatat că o alimentație hipercalorică poate duce la apariția obezității, a diabetului zaharat şi a hipertensiunii arteriale. Iar obezitatea reprezintă piatra de hotar în apariția multor boli, aşa cum ar fi bolile cardiovasculare şi cancerul.

Creşterea volemiei şi a sensibilității receptorilor celulari la acțiunea substanțelor vasoconstrictoare, aşa cum ar fi angiotensina şi catecolaminele se datorează excesului de sare.

Fumatul poate duce la creşterea catecolaminelor, a lipidelor plasmatice şi la constricția vasculară, dar şi la apariția cancerului, deoarece fumul de țigară conține o serie de substanțe cancerigene. De aceea, fumatul este considerat un factor de risc foarte important în apariția cardiopatiei ischemice, a aterosclerozei obliterante, a cancerului pulmonar, dar şi a cancerului esofagian şi a cancerului gastric.

Un consum excesiv de alcool poate duce la creşterea catecolaminelor, a debitului, la tulburarea ritmului cardiac şi la tulburări hepatice. De aceea, cu toate efectele favorabile pe care consumul moderat de alcool îl poate avea prin polifenolii cu caracter antioxidant, consumul excesiv de alcool poate contribui la apariția multor boli psihice, nervoase, cardiovasculare, digestive şi altele.

Sedentarismul poate duce la apariția obezității, care reprezintă un factor de risc pentru alte multe boli, deoarece țesutul adipos reprezintă cea mai mare glandă endocrină a organismului uman, care secretă o serie de substanțe, cum ar fi angiotensina, proteina C reactivă, inhibitorul activatorului de plasminogen, leptina, adiponectina, rezistina şi altele. Unele dintre aceste substanțe, cum ar fi angiotensina, pot interveni în apariția hipertensiunii arteriale, altele, cum ar fi rezistina care creşte rezistența receptorilor celulari pentru insulină, pot interveni în apariția diabetului zaharat.

Se ştie că stresul psihosocial creşte secreția de hormoni catabolici, cum ar fi catecolaminele, care pot creşte frecvența cardiacă, tensiunea arterială şi LDL-colesterolul şi poate interveni astfel în apariția multor boli psihice, cardiace şi digestive.

De aceea, factorii de risc sunt consideraţi pe bună dreptate un fel de cauze care intervin în apariţia majorităţii bolilor cronice cu care suntem confruntaţi, iar atunci când ei se cumulează, efectul lor este şi mai important. Aşa, spre exemplu, asocierea fumatului cu sedentarismul, cu consumul excesiv de alcool şi cu un consum mai scăzut de fructe şi de legume, contribuie la îmbătrânirea individului cu 12 ani şi la dublarea riscului de accidente vasculare nervoase.

FACTORII DE RISC PRIN ABSENŢĂ

Pe lângă factorii de risc care acţionează prin prezenţa lor, aşa cum este cazul unei alimentaţii hipercalorice, al fumatului sau al excesului de alcool, unii factori de risc pot acţiona prin absenţă. Spre exemplu, absenţa de fibre alimentare poate reprezenta un factor de risc pentru apariţia cancerului de colon. Absenţa unor antioxidanţi, prezenţi în fructe şi legume, poate duce la accentuarea stresului oxidativ, incriminat în apariţia foarte multor boli, cum ar fi ateroscleroza şi cancerul. Absenţa unei aferentaţii afective la copil poate duce la apariţia unor boli psihice şi psihosomatice. Iar viaţa spirituală este atât de importantă, încât absenţa ei poate duce, după cum arată W. L. Larimore (2001), la apariţia unor boli.

De aceea, atunci când analizăm stilul de viaţă al unui individ va trebui să stabilim nu numai ceea ce face, ci şi ceea ce nu face el. Şi ar trebui să facă pentru a avea un stil de viaţă sanogenetic.

DEPISTAREA ŞI COMBATEREA FACTORILOR DE RISC

Dacă factorii de risc joacă un rol foarte important în apariţia bolilor care domină societatea contemporană, este necesară depistarea şi combaterea lor, dar şi stabilirea stilului de viaţă care duce la promovarea factorilor de risc care ar putea fi evitaţi.

Dacă depistarea factorilor de risc nu reprezintă o dificultate deosebită, combaterea lor este extrem de dificilă, deoarece unii dintre ei, cum ar fi vârsta şi sexul, nu pot fi combătuţi, iar alţii sunt foarte răspândiţi în rândul populaţiei generale şi indivizii opun o rezistenţă deosebită la evitarea lor.

Viaţa omului contemporan este plină de factori de risc. Aşa spre exemplu, alimentaţia omului contemporan este foarte departe de ceea ce ar trebui să fie şi de alimentaţia cu care era obişnuit omul preistoric care i-ar fi, de fapt, necesară şi omului contemporan care nu s-a modificat prea mult din punct de vedere biologic în ultimii 10 000 de ani.

Nu numai acum 10 000 de ani, ci chiar şi acum câteva sute de ani, omul mânca aproximativ 65% cereale, fructe, legume şi zarzavaturi şi 35% produse animale, vânat uşor, peşte, ouă şi păsări. Iar omul contemporan mănâncă 46% glucide, 43% lipide şi 11% proteine. Omul contemporan mănâncă prea multe glucide rapide: zahărul şi pâinea albă, foarte multe lipide saturate de origine animală, foarte multe lipide trans (margarinele) şi foarte puține fructe, legume, zarzavaturi şi grăsimi mononesaturate (uleiul de măsline).

Pe de altă parte, din cauza procesului de tehnicizare şi de automatizare, omul contemporan depune azi un exercițiu fizic de 100 de ori mai mic decât depuneau bunicii lui acum 100 de ani. Probabil că modificarea patologiei umane se datorează tocmai acestor modificări care au intervenit în modul de viață al omului contemporan.

Iar modul de a trăi al omului, modul de a se alimenta, de a munci, de a se odihni, de a se distra, de a percepe viața, reprezintă stilul de viață al fiecărui om, de care depinde, în mare măsură, starea lui de sănătate.

CE ESTE STILUL DE VIAŢĂ

După cum arată R. Strebbins, stilul de viață reprezintă un set de paternuri de comportament organizate în jurul unui set de interese şi de condiții sociale, justificate de nişte seturi de valori, atitudini şi orientări care au de multe ori o origine socială comună. Mai simplu, stilul de viață ar fi, după cum arată D. Chaney, modul de folosire a timpului şi a resurselor în cadrul unei comunități. Stilul de viață este un set de practici, de atitudini şi de valori.

De aceea, factorii de risc nu acționează de obicei în mod pasiv asupra organismului, ci prin intermediul stilului de viață care nu numai că nu îi evită, dar de cele mai multe ori îi promovează.

DE CINE DEPINDE STILUL DE VIAŢĂ

Stilul de viață al fiecărui individ depinde de foarte mulți factori genetici, de tipul de personalitate a individului respectiv, de cultura individului şi a societății în care trăieşte, de tradițiile şi normele societății respective, de gradul de educație a individului, de religia, de condițiile socio-economice de care dispune şi de religia individului respectiv. Stilul de viață depinde de resursele, de locuința, de profesia, de poziția socială, de condițiile de transport, de condițiile de igienă din colectivitatea respectivă.

O mare parte din comportamentul nostru depinde de instinctele moştenite genetic şi mai ales, de modalitățile de satisfacere a acestor instincte

şi nevoi. Pentru a putea exista, un om are nevoie de un anumit mediu de viaţă, de un anumit microclimat, de anumite alimente, de o anumită îmbrăcăminte, dar şi de anumite nevoi spirituale.

Pe de altă parte, stilul de viaţă depinde de personalitatea individului. Este posibil ca un individ introvertit să fie mai sedentar decât un individ extrovertit. S-au descris chiar anumite tipuri de personalitate care au o predispoziţie spre anumite boli. Aşa, spre exemplu, R. H. Rosenman (1980) a descris tipul A de personalitate, care este un individ activ, ambiţios, competitiv, critic, implicat în multe activităţi, ostil, agresiv, autoritar, iritabil, impulsiv, cu o capacitate de relaxare redusă care este mai expus la bolile coronariene. Predominanţa sistemului adrenergic la tipul A de personalitate determină o serie întreagă de reacţii fiziologice exagerate, cum ar fi tahicardia, creşterea tensiunii arteriale, a coagulabilităţii sângelui şi a lipemiei, care pot duce, cu timpul, la apariţia bolii coronariene.

Stilul de viaţă al omului mai depinde de tradiţiile şi de cultura individului şi a colectivităţii în care trăieşte. De aceea, alimentaţia, modul de petrecere a timpului liber, de a practica anumite sporturi, de a consuma alcool ş.a.m.d., depinde şi de cultura şi tradiţia colectivităţii respective.

Stilul de viaţă mai depinde de clima în care trăieşte colectivitatea respectivă. În zona mediteraneană se consumă mai multe legume, mai multe fructe, mai mult peşte şi mai mult ulei de măsline, ceea ce are o influenţă favorabilă asupra stării de sănătate a populaţiei din zonele respective.

Desigur că stilul de viaţă al unui individ depinde şi de condiţiile socio-economice de care dispune. Altfel va trăi un individ bogat şi altfel va trăi un individ sărac. De aceea, individul bogat va fi predispus la boli de supraconsum, la boli metabolice şi cardiovasculare, în timp ce individul mai sărac va fi predispus la boli carenţiale, infecţioase şi aşa mai departe.

SATISFACEREA NEVOILOR ORGANISMULUI

În calitatea lui de sistem dinamic deschis, organismul uman are anumite nevoi. Iar cea mai mare parte a comportamentului uman este îndreptată spre satisfacerea nevoilor organismului. După cum a arătat A. Maslow, organismul uman are o serie de nevoi fundamentale, cum ar fi nevoia de aer, de apă, de hrană, de haine, de locuinţă, dar şi o serie de nevoi derivate, cum ar fi nevoia de securitate, de stimă, de respect, de creativitate, de iubire, de a iubi şi de a fi iubit, precum şi anumite nevoi spirituale.

Dar satisfacerea acestor nevoi este o problemă destul de complicată, deoarece nevoile nu se pot satisface automat. Alimentele, hainele, locuinţa nu se pot satisface chiar atât de uşor. De aceea, fiecare individ adoptă un anumit stil, o anumită strategie prin intermediul căreia să-şi satisfacă propriile nevoi. Această strategie va reprezenta stilul lui de viaţă, stilul lui de a-şi face rost de hrană, stilul lui de a o prepara, stilul lui de a mânca, stilul

lui de a munci, de a se îmbrăca, de a se odihni, de a se distra, de a comunica şi a aşa mai departe. Iar acest stil va acționa asupra mecanismelor de reglare a comportamentului, dând naştere la o mulțime de moduri de a trăi pe care le vedem la cei din jurul nostru. Dar datorită complexității şi variabilității problemelor, stilul nostru de viață nu numai că nu reuşeşte să satisfacă în mod optim nevoile organismului, ci dimpotrivă, contribuie de multe ori la îmbolnăvirea noastră.

IMPORTANŢA STILULUI DE VIAŢĂ ÎN PATOLOGIA UMANĂ

După cum arată epidemiologii americani, aproximativ 30% din patologia umană este determinată de factorii genetici, 30% de factorii de mediu şi 40% de stilul de viață. Pentru că degeaba se naşte un om sănătos şi trăieşte într-un mediu favorabil, dacă are un stil de viață necorespunzător.

Alți cercetători arată că patologia umană depinde în proporție de 20% de factorii biologici, de 19% de factorii de mediu, de 10% de sistemele de sănătate şi în proporție de 51% de stilul de viață.

Aceasta înseamnă că sănătatea omului depinde mai mult de stilul lui de viață decât de factorii biologici şi de activitatea sistemelor de sănătate, chiar şi în condițiile în care medicina a făcut progrese incontestabile.

Deşi fenomenele patologice nu pot fi delimitate atât de tranşant, deoarece factorii genetici se întrepătrund de multe ori cu factorii de mediu, aşa cum se întâmplă în cazul bolilor în care există o predispoziție genetică pentru apariția unor boli, totuşi stilul de viață are astăzi o importanță deosebită.

Aşa se face că deşi dispunem de mijloace de tratament foarte bune, numai 12-20% dintre bolnavii de hipertensiune arterială se tratează corect. Jumătate dintre ei nu ştiu că au hipertensiune arterială. Dintre cei care ştiu, numai jumătate se tratează. Iar dintre cei care se tratează, numai jumătate o fac corect. La această situație contribuie nu numai stilul de viață care promovează factorii de risc, ci şi atitudinea bolnavului față de propria lui sănătate.

FIŞA MEDICALĂ A OMULUI CONTEMPORAN

Deşi condițiile de viață s-au îmbunătățit foarte mult în ultimele decenii, deşi medicina a progresat foarte mult, totuşi, starea de sănătate a omului contemporan s-a îmbunătățit foarte mult. Bolile cronice cu care suntem confruntați: hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea, dislipidemiile, sindromul metabolic, bolile psihice şi cancerul au crescut foarte mult.

Dacă prevalența hipertensiunii arteriale era acum câteva decenii de 15-20%, ea a ajuns astăzi la peste 40% (Dorobanțu, 2006).

Dar nu numai hipertensiunea arterială, ci şi obezitatea, sindromul metabolic, dislipidemiile, diabetul zaharat, bolile psihice şi cancerul au crescut foarte mult. Peste 30% din populația generală este obeză. Dar şi mai îngrijorător este faptul că obezitatea a crescut foarte mult la copil.

Peste 30% din populația generală suferă de sindrom metabolic, care reprezintă asocierea obezității abdominale cu diferite tulburări de metabolism, cum ar fi creşterea rezistenței la insulină, creşterea LDL-colesterolului, a fibrinogenului şi a proteinei C reactive şi care reprezintă o adevărată piatră de hotar pentru alte boli (diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, steatoza hepatică şi cancerul).

Dislipidemiile, care au o importanță deosebită în apariția aterosclerozei, au crescut şi ele foarte mult. Ele se întâlnesc la 23,8% din populația sub 40 de ani şi la 42,6% din populația trecută de 70 de ani.

Dar omul contemporan nu suferă numai de boli somatice, ci şi de boli psihice. După cum arată R. Sole (1962), 81,5% dintre adulți suferă de o anumită tulburare psihică, iar 45% suferă chiar de mai multe tulburări psihice, 9,5% dintre indivizi suferă de o tulburare afectivă, 6,7% de o depresie pronunțată, 2,6% de tulburări bipolare, 18,7% de tulburări de anxietate, 2,6% de atacuri de panică, 3,5% de tulburări post-traumatice, 6% de anorexie mintală, 10% de tulburări de personalitate, 10% de diferite dependențe, 1% de schizofrenie ş.a.m.d.

Nici la copil situația nu este mai bună. După cum arată R. M. Friedman (1996), peste 20% dintre copii suferă de o tulburare psihică, 9% de o tulburare afectivă, 13% de anxietate, 10% de tulburări de apetit, 1% de autism, 10% de sindromul de agitație şi neatenție, 2% consumă diferite droguri, peste 10% sunt dependenți de internet.

Trebuie de asemenea remarcat faptul că demențele au crescut foarte mult. După cum arată J.E. Heber (1990), 5% dintre bătrânii de 70 de ani suferă de demență. La 80 de ani, 18,2%, iar la 90 de ani aproape 50% dintre bătrâni suferă de demență. În această situație, degeaba s-a prelungit durata medie de viață dacă ultimii ani sunt dominați de o serie întreagă de boli foarte grave.

În condițiile în care aceste boli cresc costurile asistenței medicale şi scad foarte mult calitatea vieții, se pune cu acuitate întrebarea ce factori au determinat creşterea acestor boli.

FACTORII CARE ATENTEAZĂ LA SĂNĂTATEA OMULUI CONTEMPORAN

Condițiile de locuit şi condițiile de igienă s-au îmbunătățit şi ele foarte mult în ultimele decenii. Industria, mecanizarea şi automatizarea s-au dezvoltat foarte mult. Toate acestea, au dus la schimbarea rapidă a stilului de viață al omului contemporan.

În primul rând, omul contemporan a devenit mai sedentar. El nu se mai desparte de automobil, de maşinile de tot felul, de telecomandă şi de tele-

fonul mobil. El este privat astfel de efectele favorabile ale exercițiului fizic, care întreține nu numai echilibrul dintre aportul caloric şi consumul de energie, ci şi starea de funcționare a tuturor organelor interne.

În al doilea rând, omul contemporan nu se alimentează corespunzător. Alimentația lui s-a schimbat foarte mult. Chimizarea şi poluarea alimentelor a ajuns să pună în discuție calitatea alimentelor pe care le consumăm. Aproape toate alimentele pe care le consumăm sunt prelucrate şi chimizate. Prin prelucrare, alimentele îşi pot pierde din valoarea nutritivă şi pot apărea produse toxice, cum ar fi acroleina şi acrilamida. Pentru conservare şi pentru îmbunătățirea gustului, se folosesc o serie întreagă de aditivi alimentari, cum ar fi E-urile, dintre care unele sunt foarte periculoase pentru sănătatea omului.

Acum câteve zeci de ani pâinea era făcută din făină integrală, apă, sare şi drojdie. Avea un gust foarte bun şi era foarte sănătoasă. Astăzi, pâinea este făcută din făină albă, care are un indice glicemic crescut, apă, sare iodată, drojdie şi o mulțime de aditivi, de afânători, emulsificatori, antioxidanți, acidifianți, soia, zahăr, enzime şi foarte multe E-uri. Iar E 282, care este folosit în calitate de conservant, produce colici abdominale, E 412, care este folosit ca agent de îngroşare, produce balonare, crampe, greață, alergii şi eczeme.

Unele ambalaje alimentare conțin bispherol, care trece în alimente şi determină tulburări de comportament (a fost găsit în sângele a 90% dintre americani).

În al treilea rând, omul contemporan este un stresat. După cum a arătat H. Selye, care a vorbit de stresul vieții, ca sindrom general de adaptare, stresul este indisolubil legat de viață. Omul a fost întotdeauna supus la stres. Dar în societatea informațională şi în condiții de tranziție şi de criză stresul este mult mai frecvent decât era acum câteva zeci de ani.

Mijloacele de comunicare în masă au pătruns în viața de zi cu zi a omului contemporan. Omul contemporan este înconjurat de telefoane mobile, de televizoare şi de calculatoare conectate la internet.

Un american vorbeşte la telefon 16 ore/lună, ascultă radio 90 ore/lună, priveşte la televizor 130 ore/lună şi navighează pe internet 100 ore/lună. Adică 15 zile pe lună el este conectat la mijloacele de comunicare în masă.

Creierul omului a devenit, astfel, cel mai solicitat organ al omului contemporan (Restian, 2006), iar această solicitare nu putea rămâne fără urmări. A apărut o adevărată patologie informațională (Restian, 1997). Cea mai comună tulburare produsă de suprasolicitarea informațională la care este supus omul contemporan este reprezentată de stresul informațional

(Restian, 1990), dar ea poate contribui şi la apariția unor boli neuropsihice şi psihosomatice (Restian, 2001).

Chiar dacă solicitarea informațională este mai greu de sesizat şi de depistat, ea ar putea contribui, alături de ceilalți factori de risc, de sedentarism, de alimentația necorespunzătoare, de fumat şi de excesul de alcool, la creşterea frecvenței bolilor cronice cu care suntem confruntați.

În al patrulea rând, pe lângă fapul că este sedentar şi stresat şi că se alimentează necorespunzător, omul contemporan mai este un anxios, un deprimat, un frustrat, un lacom, un agitat, un iritabil, un impulsiv, un intolerant şi un violent. Toate acestea determină un stil de viață total necorespunzător, care nu poate să nu ducă la apariția unor boli. Şi bolile cu care suntem confruntați se datorează nu atât factorilor de risc, luați individual, cât stilului de viață necorespunzător, care caută şi promovează factorii de risc cu o perseverență care ne aduce aminte de cuvintele lui Seneca, care spunea că omul nu moare, ci se omoară.

Bibliografie

1. Larimore WL. Providing spiritual care for patients, *American Familiy Physician*, 1, 2001, 36-40
2. Rosenman RH. Personality tip A behavior patern and coronary heart disease, Royal Society of Medicine, 14, 1980, 65-70
3. Dorobanţu M. Prevalenţa, tratamentul şi controlul hipertensiunii arteriale în România, Medicina Internă, 4, 2006
4. Sole R. Mental health in metropolis, New York, McGraw Hill, 1962
5. Friedman M. Prevalence of serious emotional disorders in children and adolescents, Center for Mental Health Services, Rockwile, 1996
6. Hebert LE, Sceer PA. Age-specific incidence of Alzheimer disease in community populatio, *JAMA*, 273, 1995, 1354-1359
7. Restian A. Creierul, cel mai solicitat organ al omului contemporan, *Pharma Business*, 9, 2006, 60-63
8. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
9. Restian A. informational stress, *Journal of Royal Society of Medicine*, 6, 1990, 380-383
10. Restian A. Patologia informaţională în societatea informaţională, BMJ, 9, 2001, 411-413

3

BOLILE OMULUI APARENT SĂNĂTOS

Deşi ar putea părea paradoxal că omul sănătos, sau mai bine zis aparent sănătos, ar putea să aibă anumite boli, totuşi foarte multe maladii pot să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic la un om care se consideră sănătos. Iar această evoluție silențioasă nu reprezintă o excepție, ci dimpotrivă, majoritatea bolilor cu care suntem confruntați, cum ar fi ateroscleroza, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, osteoporoza, cancerul, insuficiența renală cronică, hepatita cronică, boala Alzheimer, litiaza biliară, infecțiile urinare, bolile cu transmitere sexuală şi multe alte boli pot să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic.

Din acest punct de vedere, epidemiologii compară patologia umană cu un ghețar, din care numai o mică parte se vede deasupra apei. Aşa se întâmplă şi în patologia umană, în care cea mai mare parte a bolilor evoluează silențios şi nu depăşesc orizontul clinic. Iar datorită faptului că foarte multe boli evoluează silențios, indivizii respectivi se consideră sănătoşi şi, prin urmare, nu vor lua măsurile corespunzătoare de prevenire şi tratament.

De aceea bolile silențioase continuă să evolueze nestingherite; la un moment dat, ele se vor manifesta clinic, chiar sub forma unor urgențe medico-chirurgicale, care apar la un individ aparent sănătos. Cea mai mare parte din bolile silențioase vor ieşi la suprafață sub forma unor manifestări cronice, cum ar fi durerea precordială din cardiopatia ischemică, claudicația intermitentă din arteriopatia obliterantă a membrelor inferioare, colica hepatică din litiaza biliară, febra şi frisonul din pielonefrita cronică şi aşa mai departe. Ele pot însă să iasă la suprafață chiar sub forma unor urgențe majore, cum ar fi infarctul miocardic, care apare pe fondul cardiopatiei is-

chemice, hemoptizia din cancerul pulmonar, sau ocluzia intestinală, din cancerul de colon. Nu în ultimul rând, prima manifestare clinică a unor boli silențioase poate să fie moartea subită, aşa cum se poate întâmpla în cardiopatia ischemică nedureroasă. De aceea bolile silențioase reprezintă una dintre problemele cele mai importante ale medicinei contemporane. Iar pentru a aborda această problemă trebuie să cunoaştem mai bine relațiile dintre sănătate şi boală, modalitatea de apariție şi de evoluție a bolilor, posibilitățile de depistare şi tratament a acestor boli.

Dacă sistemele de sănătate ar vrea să îmbunătățească starea de sănătate a populației şi să ieftinească asistența medicală, ele ar trebui să acorde o importanță mai mare prevenției primare şi prevenției secundare, de depistare cât mai precoce a bolilor care pot evolua silențios o foarte lungă perioadă de timp. Bolile cronice care evoluează asimptomatic vreme îndelungată determină la un moment dat apariția unor îmbolnăviri care necesită tratamente mult mai scumpe şi mai puțin eficace, aşa cum se întâmplă în infarctul miocardic, accidentele vasculare cerebrale şi cancerul generalizat, decât cheltuielile necesare pentru a descoperi şi trata a bolile silențioase într-o fază cât mai precoce.

DEFINIŢIA SĂNĂTĂŢII

Deşi este foarte greu de definit, Organizația Mondială a Sănătații consideră sănătatea ca o stare de bine fizic, psihic şi social. Aceasta este o definiție foarte cuprinzătoare, însă greu de realizat. Este greu să fii sănătos fizic, psihic şi social, într-un mediu care este nu numai foarte solicitant, ci de multe ori şi foarte ostil.

Dar medicul practician priveşte de obicei sănătatea mai ales din punct de vedere fizic şi mai puțin din punct de vedere psihic, şi poate şi mai puțin din punct de vedere social, deşi factorii sociali joacă, şi ei, un rol foarte important în menținerea sănătății.

Sănătatea este apreciată de bolnavi mai ales în funcție de starea de bine şi de confort pe care o resimt. Dacă nu au nici un simptom, ei se consideră sănătoşi, chiar dacă în organismul lor evoluează o boală asimptomatică, aşa cum ar fi o dislipidemie, sau dacă mecanismele de reglare au o capacitate de apărare mai mică, aşa cum se întâmplă în scăderea toleranței la glucoză.

Dar sănătatea depinde în ultimă instanță de capacitatea organismului de a se opune factorilor de risc şi factorilor patogeni care atentează în fiecare moment la integritatea organismului. De aceea sănătatea presupune mai mult decât lipsa unor boli. Ea presupune o capacitate de apărare, o vitalitate şi o adaptabiltate foarte bună la condițiile extrem de variabile şi de multe ori chiar foarte ostile ale mediului înconjurător.

Sănătatea devine astfel nu numai rezultatul funcționării armonioase a tuturor aparatelor şi organelor, ci şi rezultatul relațiilor care s-au stabilit între om şi mediu. Sănătatea reprezintă, după cum arată unii autori, rezultatul adaptării organismului la condițiile sale de viață şi de muncă, sau mai bine zis o adaptabilitate cât mai bună la condițiile de viață şi de muncă, nu întotdeauna foarte favorabile.

După cum arăta Hipocrate, acum peste 2.000 de ani, sănătatea este rezultatul echilibrului dintre corp, minte şi mediul înconjurător. Pornind de la studiul sistemului simpatic şi parasimpatic, D. Danielopolu a arătat, încă din 1923, că sănătatea este rezultatul echilibrului dintre mecanismele antagoniste ale organismului care se stimulează şi se inhibă reciproc.

Ştefan Lupasco (1951) specifică: (că) pentru ca un sistem să existe şi să evolueze, el trebuie să fie format din mecanisme antagoniste. Dacă sistemul nu dispune de mecanisme antagoniste, atunci el este mort. Dar mecanismele nu pot să fie nici prea antagoniste, deoarece, în acest caz, ele distrug sistemul, ceea ce se poate întâmpla şi în cazul organismului uman.

D. Danielopolu a fost primul care a subliniat acest lucru, descriind legea amfomecanismului, sau legea mecanismului circular, conform căreia mecanismele excitatoare şi inhibitoare se influențează reciproc în vederea păstrării homeostaziei, descrisă de W. Cannon în 1932. W. Cannon vorbea de înțelepciunea organismului de a se opune numeroaselor perturbații pe care le-ar putea produce multiplii factori patogeni care acționează asupra organismului. Iar în 1948 N. Wiener a arătat că la baza homeostaziei se află nişte mecanisme circulare de feedback.

Foarte mulți autori consideră sănătatea ca o stare de echilibru. Iar J. Larchet (2001) arată că sănătatea este o stare de echilibru provizoriu între mecanismele de apărare ale organismului şi factorii patogeni, ceea ce înseamnă că sănătatea se câştigă în fiecare moment.

Noi credem că sănătatea reprezintă un succes al organismului împotriva celui de-la doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii. Sănătatea este un miracol pe care organismul îl obține, printr-o anumită organizare, tocmai pe seama celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Cel de-al doilea principiu tinde să egalizeze concentrațiile de o parte şi de alta a unor membrane, iar organismul foloseşte tocmai această tendință pentru a realiza schimburile dintre sectorul circulant şi sectorul interstițial, sau dintre aerul din sânge şi cel din alveole (Restian, 1984).

Probabil că tocmai în această capacitate de utilizare în folosul lui chiar a factorilor care se opun existenței sale se află de fapt marea înțelepciune a organismului de care vorbea W. Cannon.

Cercetările moderne au arătat că echilibrul dintre organism şi mediu se realizează prin intermediul unor procese de reglare foarte complicate, procese de reglare care au nevoie de un permanent schimb de substanțe, de energie şi de informație (Restian, 1981).

DIAGNOSTICUL DE SĂNĂTATE

Desigur că primul lucru pe care trebuie să îl facem în vederea stabilirii diagnosticului de sănătate ar fi să excludem prezența unor boli. În acest sens se va face o consultație clinică foarte amănunțită. Se va efectua o anamneză foarte detaliată, care ar putea evidenția nişte antecedente personale sau colaterale care să ne facă să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase. De asemenea, se va efectua un examen fizic foarte atent pentru a sesiza prezența unor semne minore pe care bolnavul le trece cu vederea, deoarece, după cum spunea Nanu-Muscel, „semnele mici pot duce la diagnostice mari".

Dacă examenul clinic va exclude orice semn sau simptom, sau mai bine zis orice suspiciune de boală, atunci vom putea spune că avem de-a face cu un individ clinic sănătos. Acest lucru nu va putea exclude totuşi prezența unor boli asimptomatice, deoarece este foarte greu să depistezi clinic o epilepsie pe care bolnavul nu o confirmă în antecedentele sale sau un diabet zaharat incipient. De aceea, pe lângă examenul clinic, va trebui să recurgem la nişte investigații paraclinice. Iar pe lângă investigațiile de rutină, cum ar fi hemoleucograma, glicemia, examenul de urină, colesterolemia, ECG şi radiografia toraco-pulmonară, se va recurge şi la alte investigații în funcție de vârstă, de antecedentele bolnavului şi de stilul lui de viață.

Pe lângă aceste semne negative privind absența oricărui semn de boală, pentru a pune diagnosticul de sănătate, medicul va trebui să caute şi anumite semne pozitive, care ne-ar putea indica faptul că individul respectiv este sănătos.

Printre aceste semne pozitive de sănătate se pot enumera parametrii antropologici, greutatea, înălțimea, circumferința abdominală, forma feței şi a corpului, culoarea pielii, privirea, vocea, capacitatea de efort etc.

Toți aceşti factori ar trebui să se încadreze între nişte limite statistice corespunzătoare vârstei şi colectivității respective.

Însă atunci când ne referim la sănătatea mintală, problemele se complică şi mai mult, deoarece în aprecierea sănătății mintale, pe lângă factorii biologici, intervin şi o serie întreagă de factori psihologici, comportamentali şi sociali. Pentru a fi considerat sănătos, individul trebuie să respecte anumite norme sociale care diferă de la o societate la alta. Societatea postmodernă a devenit mai permisivă decât societatea modernă. De aceea, privit mai riguros, omul postmodern pare mai puțin sănătos mintal decât predecesorii lui, cel puțin pentru faptul că acționează împotriva propriei sănătăți (Restian, 2009).

După cum arată O. Klineberg, pentru a fi sănătos, individul trebuie să aibă o imagine corectă despre sine, să îşi cunoască limitele şi calitățile, să realizeze o înțelegere corectă a realității, să respecte normele sociale, să

aibă o mare capacitate de adaptare, să aibă o concepție corectă despre viață şi să aibă capacitatea de a acționa liber, respectând valorile societății în care trăieşte. Toate aceste criterii pozitive de sănătate mintală sunt ca şi criteriile somatice, rezultatul unor procese de reglare foarte complicate pe care trebuie să le desfăşoare organismul uman.

GRADELE DE SĂNĂTATE

Nu toți oamenii sunt la fel de sănătoşi. Pe de altă parte, trecerea de la starea de sănătate la starea de boală se poate face de multe ori foarte încet, ceea ce face posibil ca organismul să-şi piardă treptat starea de sănătate şi să fie, gradual, din ce în ce mai puțin sănătos sau din ce în ce mai bolnav. Această infiltrare treptată a bolii în organismul uman aduce în discuție nu numai relațiile dintre sănătate şi boală, ci şi problema gradelor de sănătate. Astfel, spre exemplu, între doi indivizi care nu prezintă nici un semn de boală, cel care are nişte antecedente heredocolaterale de hipertensiune, de diabet sau de schizofrenie, s-ar putea să fie mai bolnav decât cel care nu prezintă astfel de antecedente, deoarece el are o predispoziție genetică pentru aceste boli.

De aceea se poate vorbi de diferite grade de sănătate (Buşoi, Restian, Moldovan, 1994). Astfel, spre exemplu, se poate vorbi despre o sănătate ideală, în care nu numai că nu avem nici un semn de boală şi investigațiile clinice şi paraclinice sunt normale, dar nu avem nici un factor de risc, ceea ce, dată fiind răspîndirea factorilor de risc, este foarte greu de realizat.

Apoi se poate vorbi despre o sănătate satisfăcătoare, în care, de asemenea, nu avem nici un semn de boală şi investigațiile clinice şi paraclinice sunt normale, dar apar anumiți factori de risc. Desigur că şi sănătatea satisfăcătoare poate avea mai multe grade, în funcție de numărul şi de gravitatea factorilor de risc. Factorii de risc neinfluențabili: vârsta şi antecedentele colaterale sunt mai gravi decât factorii influențabili: fumatul sau sedentarismul.

După sănătatea satisfăcătoare, se poate vorbi de o sănătate îndoielnică, în care încep să apară anumite semne vagi de boală, iar investigațiile paraclinice se află la limitele maxime ale normalului.

Odată cu trecerea timpului, după sănătatea îndoielnică, apare treptat sănătatea subminată, în care semnele clinice devin din ce în ce mai evidente, iar investigațiile paraclinice se alterează tot mai mult.

În aceste stadii sănătatea este compromisă şi putem vorbi despre o stare de boală, care poate evolua şi ea, ducând la apariția unor leziuni somatice şi a complicațiilor.

DEFINIŢIA BOLII

Dacă sănătatea reprezintă funcționarea armonioasă a tuturor aparatelor şi organelor în vederea păstrării stabilității, a adaptării şi a dezvoltării organismului, în pofida nenumăraților factori patogeni şi factori de risc, boala ar reprezenta tulburarea funcționării armonioase şi, ca urmare, scăderea mecanismelor de apărare a organismului.

După cum arăta Hipocrate, acum peste 2.000 de ani, boala reprezintă o tulburare a echilibrului dintre fluidele organismului. După Galenus, boala ar reprezenta o deviere de la normal a funcțiilor organismului. După Virchov, boala ar reprezenta o afectare a unor organe.

Mai târziu, după descoperirea factorilor infecțioşi, a apărut concepția monocauzală, conform căreia boala este consecința acțiunii unei cauze care a acționat asupra organismului. Iar după descoperirea factorilor de risc, a apărut concepția pluricauzală. Astfel, boala este considerată ca o consecință a acțiunii mai multor factori patogeni asupra organismului sau ca o reacție a organismului la acțiunea factorilor patogeni şi a factorilor de risc.

După cum arată R. Hegglin (1964), boala reprezintă o entitate nosologică, care are o etiologie, o patogenie, o simptomatologie, o evoluție şi un tratament specific. Această definiție este foarte bună, deoarece este evident că orice boală ar trebui să aibă o cauză, ar trebui să aibă nişte mecanisme de apariție, ar trebui să aibă o evoluție, ar trebui să aibă o simptomatologie şi un tratament etiologic. Dar, din păcate, unii dintre factorii bolii pot să lipsească.

Evident că etiologia nu poate să lipsească, chiar dacă noi nu o cunoaştem, aşa cum s-a întâmplat până acum 150 de ani, când nu cunoşteam etiologia bolilor infecțioase, sau aşa cum se întâmplă astăzi cu etiologia hipertensiunii arteriale, a cărei cauză noi nu o cunoaştem; totuşi, toate bolile trebuie să aibă o etiologie. Când nu cunoaştem etiologia, se vorbeşte de nişte factori de risc, dar factorii de risc nu pot fi confundați cu factorii etiologici.

Pe lângă etiologie, orice boală trebuie să aibă o patogenie, chiar dacă noi nu o cunoaştem, aşa cum s-a întâmplat până nu de mult cu poliartrita reumatoidă sau cu cancerul.

Dar din observațiile noastre zilnice reiese că multe boli pot să evolueze o lungă perioadă de timp fără nici o simptomatologie clinică. Multe boli pot să existe şi pot să producă tulburări foarte grave, fără nici un fel de simptomatologie clinică.

De asemenea, în foarte multe boli, noi nu avem încă un tratament etiologic, un tratament eficace care să vindece boala, aşa cum se întâmplă în

hipertensiunea arterială şi în poliartrita reumatoidă. Majoritatea tratamentelor pe care le utilizăm astăzi sunt tratamente patogenice, care intervin în mecanismul bolii.

Aceasta înseamnă că boala trebuie să aibă întotdeauna o cauză şi nişte mecanisme patogenice, dar, după cum constatăm în mod curent, foarte multe boli pot să evolueze silenţios, fără ca bolnavul să prezinte vreo simptomatologie. Lipsa simptomatologiei nu înseamnă că bolile silenţioase sunt mai puţin grave decât bolile simptomatice; dimpotrivă, ele pot să fie mai periculoase decât bolile care evoluează cu manifestări clinice evidente.

GRADELE DE BOALĂ

Aşa cum nu toţi oamenii sănătoşi sunt la fel de sănătoşi, nici toţi oamenii bolnavii nu sunt la fel de bolnavi. De aceea, aşa cum se poate vorbi de grade de sănătate, se poate vorbi şi de grade de boală.

Gradele de boală vor depinde, pe de o parte de particularităţile bolii, de organele pe care le afectează, de agresivitatea factorilor patogeni, de capacitatea organismului de a se lupta cu factorii patogeni, de capacitatea de evoluţie a bolii, de capacitatea bolii de a produce complicaţii, organele afectate, de sechelele pe care le lasă şi aşa mai departe.

Astfel, de exemplu, o colită ulcero-hemoragică va fi mai periculoasă decât un colon iritabil şi un cancer de prostată va fi mai periculos decât un cancer de prostată.

Pe de altă parte, gradele de boală vor depinde de stadiul bolii. De obicei, în stadiul incipient avem de-a face cu un o îmbolnăvire mai uşoară. Pe măsura evoluţiei bolilor, odată cu extinderea leziunilor şi cu apariţia complicaţiilor, avem de-a face cu un grad crescut de îmbolnăvire.

Astfel, spre exemplu, un bolnav cu poliartrită reumatoidă în stadiul I este mai puţin grav decât un bolnav cu poliartrită reumatoidă în stadiul III. De asemenea, un bolnav cu cancer pulmonar în stadiul I va fi mai puţin grav decât un bolnav cu cancer pulmonar cu metastaze.

Nu în ultimul rând, gradul de boală va depinde de capacitatea organismului de a face faţă factorilor patogeni. Astfel, spre exemplu, o pneumonie la un bolnav imuno-deprimat va fi mai gravă decât la un bolnav cu un sistem imunitar normal.

De aceea vom putea vorbi:

- de o sănătate îndoielnică, atunci când avem semne vagi de boală, iar investigaţiile paraclinice se situează la limita maximă a normalului;
- de o boală incipientă, atunci când semnele de boală sunt mai evidente şi investigaţiile paraclinice depăşesc limitele maxime ale normalului;
- de o boală manifestă, atunci când sunt prezente toate sau aproape toate semnele clinice şi paraclinice de boală;

- de o boală înaintată sau decompensată, atunci când s-au instalat leziuni ireversibile şi au apărut complicaţiile.

De aceea este foarte important ca atunci când punem diagnosticul de hipertensiune arterială, de poliartrită reumatoidă, de insuficienţă renală cronică sau de cancer, să stabilim şi stadiul bolii respective.

RELAŢIILE DINTRE BOALĂ ŞI SĂNĂTATE

Dacă, în viziunea cea mai simplă, boala ar reprezenta o pierdere a sănătăţii, această pierdere se poate produce în diferite moduri. Uneori, ea se poate produce foarte rapid, aşa cum se întâmplă în fracturi sau în şocul anafilactic. Alteori ea se poate produce foarte lent şi foarte discret, aşa cum se întâmplă în ateroscleorză sau în cancer.

Însă din cauza faptului că foarte multe boli care se instalează foarte lent pot să evolueze o foarte lungă perioadă de timp fără nici o manifestare clinică, relaţiile dintre starea de sănătate şi starea de boală sunt extrem de subtile şi de complicate. De aceea, starea subiectivă de sănătate nu coincide cu starea obiectivă de sănătate. Un om care se consideră sănătos ar putea să fie foarte bolnav, aşa cum ar fi cazul unui bolnav cu hipertensiune arterială, cu diabet zaharat sau cu cancer de colon, boli care pot să evolueze foarte mult timp asimptomatic. Pe de altă parte, un om care se consideră bolnav s-ar putea să nu fie chiar atât de bolnav după cum crede el, aşa cum se întâmplă în sindromul Da Costa, în care bolnavul de nevroză acuză dureri precordiale.

Aşa se face că aproape toţi bolnavii depistaţi cu hipertensiune, cu diabet zaharat sau cu cancer de colon, s-au considerat multă vreme ca fiind sănătoşi. De multe ori, bolile silenţioase pot să debuteze ca o urgenţă medico-chirurgicală, sub forma unui accident vascular cerebral în cazul unei hipertensiuni arteriale necunoscute, sub forma unei come diabetice la un diabetic nediagnosticat sau sub forma unei ocluzii intestinale la un bonav cu cancer de colon necunoscut.

De aceea, pentru a putea depista existenţa unor boli silenţioase, atunci când examinăm un om sănătos sau aparent sănătos, va trebui să luăm în considerare toate antecedentele sale, toţi factorii de risc, să sesizăm prezenţa unor semne clinice minore, să efectuăm anumite investigaţii paraclinice pentru a elimina, într-un fel sau altul, posibilitatea existenţei unor boli care evoluează asimptomatic.

BOLI FĂRĂ SIMPTOME ŞI SIMPTOME FĂRĂ BOLI

După cum vedem în fiecare zi, există foarte multe boli fără simptome, dar există şi simptome fără boli, ceea ce complică şi mai mult activitatea medicului practician. Pe de altă parte, practica medicală este şi mai com-

plicată, deoarece chiar şi atunci cînd apar, manifestările clinice sunt de obicei nespecifice. Majoritatea semnelor şi simptomelor pe care le acuză bolnavii pot să apară în foarte multe boli, ceea ce îngreunează foarte mult diagnosticul medical. Astfel, spre exmplu, durerea toracică poate apărea în foarte multe boli cardiace, pulmonare, mediastinale, ale peretelui toracic şi chiar boli digestive, aşa cum se întâmplă în boala de reflux gastroesofagian. De asemenea, durerea abdominală poate apărea nu numai în boli ale stomacului, ale ficatului, ale intestinelor, ci şi în boli renale, în boli genitale şi chiar boli cardiovasculare, aşa cum întâmplă în formele atipice de infarct miocardic sau în anevrismul disecant de aortă abdominală.

Pe lângă absența simptomelor în bolile silențioase şi nespecificitatea lor în bolile manifeste, în practica medicală putem întâlni nu numai boli fără simptome, ci şi simptome fără boli. După cum arată epidemiologii, unii indivizi pot prezenta anumite simptome care să nu fie expresia unor boli. Astfel, spre exemplu, un individ stresat poate prezenta o serie întreagă de simptome: palpitații, dureri precordiale, dureri abdominale, cefalee, amețeală, tremurături, diaree sau constipație, fără ca el să prezinte o anumită boală.

De asemenea, un individ sănătos poate prezenta o stare de insatisfacție, cu tristețe, cu neliniște şi cu deznădejde, sau o stare de disconfort, cu oboseală şi dureri generalizate, fără ca acestea să fie expresia unei boli.

Oboseala şi dispneea sunt, până la un punct, nişte manifestări normale ale unui individ care a depus un anumit efort fizic. De asemenea, anxietatea şi tristețea pot fi, până la un punct, nişte manifestări normale ale unui individ care trăieşte într-o lume extrem de complicată şi de periculoasă. De aceea, este foarte greu de stabilit unde se află limita normalului şi unde începe patologicul. Desigur că persistența unei oboseli care nu dispare după odihna necesară ne va putea face să suspectăm existența unei boli. De asemenea, persistența anxietății care depăşeşte un anumit nivel ne va putea face să ne gândim la o boală psihică.

Dar nu orice simptom este expresia unei boli, aşa cum nici absența simptomelor nu este expresia sănătății.

MODALITĂŢILE DE DEBUT AL BOLILOR

Trecerea de la starea de sănătate la starea de boală se poate face mai repede sau mai încet, în funcție de capacitatea mecanismelor de apărare şi de agresivitatea factorilor patogeni.

În funcție de timpul de instalare a bolii, se poate vorbi de boli supraacute, aşa cum ar fi şocul anafilactic, edemul glotic, embolia pulmonară, hemoragia cerebrală, hematemeza, sincopa şi stopul cardio-respirator. De boli acute ca pneumonia, otita, urticaria, rujeola şi scarlatina sau de boli cronice, aşa cum ar fi hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, poliartrita reumatoidă, cancerul de sân, cancerul gastric, hepatita cronică, ciroza şi gonartroza.

De remarcat că multe dintre bolile supra-acute ca, de exemplu, hemoragia cerebrală, hematemeza şi embolia pulmonară, sunt, de fapt, complicațiile unor boli cronice care au evoluat asimptomatic, ceea ce complică şi mai mult relațiile dintre starea de boală şi starea de sănătate. Chiar şi în cazul şocului anafilactic sau al urticariei, se poate vorbi de un individ aparent sănătos, care este alergic la antigenele respective.

MECANISMELE DE APARIŢIE A BOLILOR

Evident că, pentru a putea apărea o boală, factorii patogeni ar trebui să acționeze asupra organismului, să solicite şi, la un moment dat, să depăşească capacitatea de apărare a mecanismelor de apărare. Dar organismul are foarte multe mecanisme de reglare, deoarece fiecare parametru al organismului este menținut între anumite limite de unul sau chiar de mai multe mecanisme de reglare. De aceea vor trebui să intervină mai mulți factori de risc, care să acționeze asupra mai multor mecanisme de reglare pentru a se putea realiza trecerea de la starea de sănătate la starea de boală.

Unii factori vor putea afecta mecanismele genetice, aşa cum se întâmplă în cazul radiațiilor, tulburând programul genetic, prin intermediul unor anomalii cromosomiale, al unor anomalii autosomale şi al unor anomalii moleculare.

Alți factori vor putea afecta mecanismele imunitare, aşa cum se întâmplă în bolile autoimune şi în alergii. Alți factori vor putea afecta mecanismele metabolice, prin tulburarea proceselor de sinteză şi de degradare a diferitelor substanțe. Alți factori vor putea afecta mecanismele neuroendocrine, ducând la apariția unor tulburări de reglare nervoasă şi a unor boli endocrine. Alți factori vor putea afecta mecanismele neuropsihice, aşa cum se întâmplă în bolile neuropsihice, în bolile psihosomatice şi în stresul psihic. Alți factori vor putea declaşa un proces inflamator care să ducă la apariția unor boli inflamatorii, aşa cum se întâmplă în lupusul eritematos diseminat şi în ateroscleroză, care are o importantă componentă inflamatorie (Restian, 2009).

De multe ori însă aceşti factori acționează foarte lent, aşa cum se întâmplă cu factorii genetici, cu factorii metabolici, cu factorii alimentari, cu sedentarismul şi cu stresul psihic, care se asociază în apariția treptată a aterosclerozei. În aceste cazuri vom putea avea de-a face cu boli care evoluează asimptomatic o foarte lungă perioadă de timp.

Alimentația hiperlipidică şi sedentarismul nu produc imediat apariția aterosclerozei. Nici stresul psihic nu produce imediat apariția hipertensiunii arteriale şi nici radiațiile ionizante nu produc imediat apariția cancerului. De aceea, o foarte lungă perioadă de timp, individul în care evoluează o boală silențioasă se va putea considera sănătos.

DE CE UNELE BOLI EVOLUEAZĂ ASIMPTOMATIC

Deşi, după cum arată R. Hegglin, orice boală ar trebui să aibă o etiologie, o patogenie şi o simptomatologie şi un tratament, totuşi foarte multe boli evoluează o foarte lungă perioadă de timp absolut asimptomatic. Acest lucru este posibil în primul rând datorită faptului că parametrii organismului pot să varieze între anumite limite. Astfel, spre exemplu, frecvența cordului poate să varieze în mod normal între 60-90 de bătăi/minut. Tensiunea arterială sistolică poate să varieze între 90-119 mm Hg, iar tensiunea arterială diastolică între 60-79 mm HG. De remarcat că de la 120-139 şi 80-89 se vorbeşte deja de prehipertensiune. Iar de la 140-159 şi 90-99 se vorbeşte chiar hipertensiune în stadiul I. Glicemia poate să varieze şi ea între 60-100 mg/dl. De aceea, unele tulburări care ating limita superioară a normalului pot să nu se manifeste clinic.

Pe de altă parte, în reglarea parametrilor organismului intervin de obicei foarte multe mecanisme de reglare. Astfel, spre exemplu, în reglarea tensiunii arteriale intervin foarte multe mecanisme de feedback etajate, supraetajate şi intricate, în aşa fel încât ele se pot apăre reciproc. Este adevărat că datorită acestor intricări pot să apară reacții în cascadă, care să ducă la deteriorarea rapidă a organismului. Dar intricarea mecanismelor de reglare poate contribui de multe ori la creşterea capacităților de apărare ale organismului, aşa încât foarte multe tulburări biologice nu se vor manifesta clinic (Restian, 1984).

Pe de altă parte, afectarea unor organe poate fi compensată de alte organe. Astfel, spre exemplu, insuficiența cardiacă poate fi compensată de creşterea frecvenței cardiace. Creşterea glicemiei poate fi compensată de glicozurie. Iar apariția unui obstacol în calea fluxului sanguin poate fi compensată de apariția unei circulații colaterale. De aceea, foarte multe manifestări patologice nu se vor manifesta clinic decât atunci când mecanismul de compensare nu mai poate să facă față solicitărilor. Dar şi atunci manifestările clinice pot să nu fie proporționale cu modificările biologice, deoarece între modificările biologice şi manifestările lor clinice nu există o relație liniară.

REZISTENŢA MECANISMELOR DE REGLARE

Deşi asupra mecanismelor de reglare acționează în permanență o serie întreagă de factori perturbanți, de factori de risc şi de factori patogeni, acestea reuşesc totuşi să păstreze sănătatea organismului. Desigur că atunci când individul suprasolicită mecanismele sale de reglare, aşa cum se poate întâmpla în cazul unei alimentații necorespunzătoare, al unei alimentații hiperglucidice sau hiperlipidice, mecanismele de reglare a glicemiei sau a lipemiei vor putea să cedeze la un moment dat. Mai întâi glicemia şi lipemia vor atinge limita maximă a normalului, iar apoi vor putea

depăşi această limită. S-ar putea însă ca nici depăşirea limitei maxime a normalului să nu determine apariția unor semne clinice şi astfel vom avea de-a face cu o perioadă, de multe ori foarte îndelungată, de evoluție asimptomatică a diabetului şi a dislipidemiei.

Treptat, mecanismele de reglare îşi reduc capacitatea de a face față solicitărilor. De aceea, faptul că mecanismele de reglare funcționează normal în condițiile de repaus nu înseamnă că ele au capacitatea de a face față unor suprasolicitări. Pentru putea aprecia capacitatea de rezistență a mecanismelor de reglare, pe lângă determinarea glicemiei a jeun, a lipemiei a jeun sau a tensiunii în repaus, trebuie să recurgem la determinarea glicemiei provocate, la determinarea tensiunii arteriale după efort sau la ECG de efort.

NELINIARITATEA RELAŢIILOR DINTRE MODIFICĂRILE MOLECULARE ŞI MANIFESTĂRILE LOR CLINICE

Bolnavul vine, de obicei, la medic cu anumite semne şi simptome. Iar medicul stabileşte diagnosticul pornind de la simptomele acuzate de bolnav. Dar aceasta nu înseamnă că el poate aprecia gravitatea bolii doar în funcție de manifestările sale clinice. Astfel, spre exemplu, pneumonia la bătrâni poate să evolueze torpid, fără febră prea mare şi fără junghiul toracic.

Unii autori au arătat că manifestările clinice din lupusul eritematos sistemic nu sunt întotdeauna paralele cu modificările biologice. Se pot înregistra creşteri ale VSH, ale titrului de anticorpi şi scăderi ale complementului, fără ca ele să fie întovărăşite de o intensificare a simptomelor şi, invers, se pot înregistra scăderi ale modificărilor biologice întovărăşite de o atenuare a manifestărilor clinice.

Aceasta înseamnă că între modificările biologice şi manifestările clinice există o relație neliniară. Neliniaritatea relațiilor dintre modificările biologice şi manifestările lor clinice este determinată de faptul că organismul uman este organizat pe mai multe niveluri şi fiecare nivel are mecanismele sale de reglare. De aceea, modificările de la un nivel pot să fie compensate la nivelul superior, aşa încât la nivelul organismului să nu se înregistreze nici o manifestare clinică deşi la nivelurile inferioare există anumite tulburări moleculare (Restian, 1984). Astfel, spre exemplu, s-a constatat că depunerile de amiloid în creier sunt prezente la foarte mulți bătrâni fără ca ei să manifeste semnele clinice ale bolii Alzheimer. Unii bolnavi pot să aibă tulburări de circulație coronariană fară niciun simptom clinic, aşa cum se întâmplă în cardiopatia ischemică nedureroasă.

LUNGA ISTORIE ASIMPTOMATICĂ A ATEROSCLEROZEI

Bolile care evoluează silențios au o istorie foarte îndelungată, care poate începe încă din copilărie, aşa cum se întâmplă în cazul aterosclerozei, care, prin complicațiile ei cardiovasculare şi neurovasculare, domină de fapt patologia omului contemporan.

Ateroscleroza este o boală foarte importantă deoarece treptat ea îngustează lumenul arteriolar, afectând astfel vascularizația sanguină arborescentă a unor organe vitale ale organismului, aşa cum ar fi inima şi creierul.

Ateroscleroza se dezvoltă foarte lent. Ea poate începe încă din copilărie, prin intervenția unor factori genetici, aşa cum se întâmplă în hiperlipidemiile familiale. Apoi se pot adăuga alți factori de risc, cum ar fi alimentația hipercalorică, sedentarismul şi fumatul, care vor accentua evoluția bolii. Aşa se face că, la mulți tineri de 18-20 de ani, se pot descoperi infiltrații de lipide în artere. Dar indivizii afectați s-ar putea să nu aibă nici un fel de manifestări clinice până la vârsta de 40-50 de ani (Ross, 1993).

La apariția aterosclerozei concură foarte mulți factori de risc, interni şi externi, cum ar fi factorii genetici, factorii hormonali, de exemplu hipotiroidismul, factori alimentari, aşa cum ar fi alimentația hipercalorică şi hiperlipidică, fumatul, alcoolul, diabetul zaharat, stresul, sedentarismul, proteina C reactivă, homocisteina, hiperfibrinogenemia.

Toți aceşti factori de risc concură într-un fel sau altul la creşterea lipidelor plasmatice, a colesterolemiei şi a trigliceridemiei, la depunerea lor în peretele arterelor şi la apariția plăcii de aterom.

Apariția dislipidemiei reprezintă probabil prima etapă, aşa-zisa etapă umorală, a aterosclerozei. Dislipidemia duce treptat la depunerea de lipide în endoteliul arterelor. Această etapă de creştere a lipidelor plasmatice şi de depunere a lipidelor în peretele arterial poate să evolueze o lungă perioadă de timp absolut asimptomatic, deşi procesul patologic evoluează, deoarece lipidele depuse în peretele arterial declanşează treptat apariția unui proces inflamator (Ross, 1993).

Acesta atrage în focarul inflamator o serie întreagă de molecule şi de celule, cum ar fi leucocitele, trombocitele şi macrofagele în endotelilul arteriolar. Trombocitele eliberează o serie de factori de creştere care determină agregarea lor în focarul inflamator. Aceasta va duce treptat la apariția unei plăci de aterom. Factorii de creştere trombocitari şi factorul de creştere insulin-like vor determina o hiperplazie a celulelor musculare netede, care vor îngusta şi mai mult lumenul arterial. Treptat, placa de aterom devine fibroasă şi suferă o depunere de calciu.

Dar toate aceste fenomene se desfăşoară asimptomatic până când placa de aterom nu reuşeşte să depăşească 75% din lumenul arterial. Iar acest lucru se petrece într-un timp foarte lung, deoarece procesul inflamator are o componentă de luptă cu modificările tisulare, precum şi o componentă de reparare a leziunilor produse. Din păcate, în procesele inflamatorii cronice componenta reparatorie nu reuşeşte să facă față factorilor de risc care

întreţin mereu leziunile tisulare. De aceea, până la urmă placa de aterom reuşeşte să astupe tot mai mult lumenul arterial. La un moment dat, ea se rupe şi produce o hemoragie locală sau se deplasează în curentul sanguin şi astupă lumenul arterial într-una din ramurile terminale ale sistemul circulator, aşa cum se întâmplă în infarctul miocardic şi în accidentul vascular cerebral ischemic.

Primele manifestări clinice vor apărea mai întâi atunci când ţesuturile respective au o nevoie mai mare de sânge, aşa cum se întâmplă în angina de efort sau în arterita obliterantă a membrelor inferioare. Manifestările clinice vor putea apărea apoi în repaus, aşa cum se întâmplă în angina instabilă sau în ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare în stadiu avansat.

Apariţia manifestărilor clinice ale aterosclerozei survine după o lungă perioadă de evoluţie asimptomatică, perioadă în care individul se consideră sănătos şi nu adoptă măsurile de prevenire şi tratament, aşa încât prima manifestare a bolii poate să fie de multe ori infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral sau chiar moartea subită.

LUNGA ISTORIE ASIMPTOMATICĂ A CANCERULUI

Deşi frecvenţa cancerului creşte odată cu înaintarea în vârstă, istoria lui începe de multe ori încă din tinereţe. Dar trebuie să treacă, de multe ori, 10-20 de ani până când el ajunge să se manifeste clinic.

Cancerul este o boală imuno-genetică. El este rezultatul unor mutaţii genetice, care duc în cele din urmă la apariţia unor celule care se înmulţesc necontrolat şi care nu sunt înlăturate de sistemul imunitar. La apariţia cancerului concurează o serie de factori interni, cum ar fi factorii genetici, factorii imunitari, factorii hormonali, factorii metabolici şi radicalii liberi, precum şi o serie de factori externi, cum ar fi radiaţiile, tutunul, alcoolul, unii microbi, de exemplu helicobacter pylori, unele virusuri, aşa cum ar fi papilloma virusul, virusul hepatitei B şi virusul Epstein-Barr, unele alimente, aşa cum ar fi excesul de carne şi grăsimi, foarte multe substanţe chimice folosite ca aditivi aliementari, foarte multe substanţe chimice care iau naştere în timpul preparării alimentelor, aşa cum ar fi acroleina, care apare prin încălzirea lipidelor.

Toţi aceşti factori reuşesc să ducă într-un fel sau altul la apariţia unor mutaţii şi mai ales a genelor care controlează diviziunea celulară, cum ar fi genele proncogene, care stimulează diviziunea celulară, genele antioncogene, care inhibă diviziunea celulară, precum şi a unor gene care participă la repararea ADN, care ar putea fi afectat de radiaţii, de radicalii liberi ai oxigenului sau de alţi factori patogeni (Wood, 2007).

Dacă unul sau mai mulţi factori de risc determină o mutaţie a unei gene proncogene, care stimulează diviziunea celulară, atunci el va putea iniţia apariţia unei celule canceroase. Dacă alţi factori de risc vor determi-

na şi mutația unor gene antioncogene, care inhibă diviziunea celulară, atunci şansele să apară o celulă canceroasă vor fi şi mai mari. Iar dacă alți factori de risc vor afecta genele care intervin în repararea ADN mutant, atunci şansele să apară o celulă canceroasă vor fi şi mai mari. De aceea oncologii au apreciat că pentru inițierea unei celule canceroase sunt necesare peste 10-20 de mutații. Iar uneori s-au detectat peste 100 de mutații.

Dar după cum arată G.T. Bryan, pentru apariția cancerului este necesară parcurgerea mai multor etape, care evoluează o lungă perioadă de timp asimptomatic. Mai întâi este necesară o etapă de inițiere, în care se produc mutațiile genetice ce duc la apariția unei celule care se sustrage oricărui control. După etapa de inițiere, este necesară parcurgerea unei etape de creştere clonală, de promovare, de progresie şi de invazie.

După etapa de inițiere, care ar corespunde stadiului zero, de cancer in situ, decelabil doar la microscop, care nu are nici o simptomatologie clinică şi care poate să dureze câțiva ani, urmează stadiul I, în care cancerul nu depăşeşte 1-2 cm, nu produce nicio simptomatologie clinică, dar dacă afectează un organ accesibil ar putea fi decelat clinic, aşa cum se poate întâmpla în cazul cancerului de sân. Apoi urmează stadiul II, în care tumora depăşeşte 2 cm, dar nu se extinde de la locul în care a apărut, apoi stadiul III în care tumora infiltrează țesuturile învecinate şi prinde ganglionii locali şi, în sfârşit, urmează stadiul IV, de cancer generalizat, cu metastaze.

Desigur că, pentru a se ajunge în aceste stadii, cancerul trebuie să fie tolerat de sistemul imunitar şi să-şi dezvolte o rețea de vase de sânge prin intermediul cărora să primească substanțele plastice şi energetice necesare creşterii sale exponențiale. În acest sens, celula canceroasă sintetizează o serie de substanțe care stimulează angiogeneza şi inhibă activitatea sistemului imunitar (Mukherjee, 2011).

În toată această perioadă, mecanismele de apărare ale organismului se luptă cu boala. De cele mai multe ori mecanismele de apărare câştigă. Dacă luăm în considerare frecvența cu care pot să apară celule canceroase, ne dăm seama că mecanismele imunitare îşi îndeplinesc foarte bine sarcina de a înlătura orice factori care afectează structura organismului. Uneori, mecanismele de apărare ale organismului sunt depăşite. Probabil că tocmai de aceea este necesară o perioadă atât de lungă de timp, în care tulburările se cumulează şi până la urmă depăşesc capacitățile de apărare ale organismului. Numai spre sfârşitul acestei lungi perioade asimptomatice încep să apară manifestările clinice ale cancerului. Însă, de cele mai multe ori, când apar manifestările clinice ale cancerului, posibilitățile terapeutice sunt reduse sau chiar depăşite.

ISTORIA ASIMPTOMATICĂ A HIPERTENSIUNII ARTERIALE ESENŢIALE

Hipertensiunea arterială este şi ea o boală silențioasă, care poate să evolueze o lungă perioadă de timp asimptomatic sau cu manifestări minore, aşa cum ar fi palpitațiile, dispnea, cefaleea sau amețelile.

Aşa se face că hipertensiunea arterială este descoperită de obicei cu ocazia unui control inopinat al tensiunii arteriale sau cu ocazia unei complicații, aşa cum ar fi infarctul miocardic, sau accidentul vascular cerebral. De aceea, hipertensiunea a fost denumită ucigaşul tăcut. Hipertensiunea arterială începe de obicei foarte lent, prin acțiunea unor factori de risc, cum ar fi stresul psihic, fumatul, sedentarismul, excesul de sare, hipokaliemia, obezitatea, deficitul de vitamina D, asupra mecanismelor de reglare a tensiunii arteriale, printre care sistemul nervos autonom, sistemul renină-angiotensină-aldosteron şi mecanismele de reglare endotelială a tensiunii arteriale.

De obicei, factorii de risc acționează foarte lent, deoarece organismul dispune de foarte multe mecanisme de reglare, intricate, etajate şi supraetajate, care colaborează la menținerea în limite normale a tensiunii arteriale. Dar prin cumulare şi prin suprasolicitare, factorii de risc vor reuşi treptat să scoată din funcțiune suficiente mecanisme de reglare pentru a putea duce la creşterea tensiunii arteriale (Restian, 1997).

Astfel, spre exemplu, unii factori de risc vor acționa asupra unor factori genetici predispozanți, aşa cum ar fi gena care sintetizează angiotensinogenul (în hipertensiunea arterială sunt implicate peste 50 de gene). Alți factori de risc vor suprasolicita unele mecanisme de reglare a tensiunii arteriale, aşa cum se întâmplă în cazul stresului psihic, care stimulează sistemul nervos simpatic.

Pe de altă parte, unii factori de risc, aşa cum ar fi obezitatea, se instalează treptat. Dar după instalarea ei, obezitatea va putea influența apariția hipertensiunii arteriale prin substanțele active pe care le eliberează. Secretând o mulțime de substanțe biologic active, aşa cum ar fi leptina, adiponectina, estrogenul, resistina, multe citokine şi inteleukine, proinflamatorii, țesutul gras reprezintă de fapt cea mai mare glandă endocrină din organismul uman. Dar țesutul gras secretă şi angiotensinogen, prin intermediul căruia poate interveni direct în creşterea tensiunii arteriale.

Toate procesele patologice declanşate de factorii de risc necesită o foarte lungă perioadă de timp, în care mecanismele de reglare se chinuie să mențină tensiunea arterială în limite cât mai apropiate de normal, adică sub 119 cu 79 cm Hg. Iar în toată această perioadă de timp procesul patologic se desfăşoară asimptomatic. De multe ori el rămâne asimptomatic şi după instalarea definitivă a bolii.

ISTORIA ASIMPTOMATICĂ A DIABETULUI ZAHARAT

Diabetul zaharat este o boală foarte frecvent întâlnită în practica medicală. Dar în spatele fiecărui bolnav de diabet se mai află cel puțin unul sau doi bolnavi de diabet zaharat nedepistați, din cauza faptului că diabetul poate evolua şi el o lungă perioadă de timp asimptomatic. De multe ori, bolnavii de diabet sunt depistați, ca şi în cazul hipertensiunii arteriale, cu ocazia unui control inopinat sau cu ocazia apariției unor complicații.

Creşterea glicemiei peste 125 mg/dl poate fi determinată de foarte multe cauze care pot să afecteze mecanismele de reglare a glicemiei. Începând de la factorii genetici şi continuând cu factorii de mediu, foarte mulți factori de risc pot interveni în sinteza insulinei, afectată mai ales în diabetul zaharat de tip I şi în utilizarea insulinei, afectată mai ales în diabetul zaharat de tip II (Handelsman, 2009).

După cum se ştie, în reglarea glicemiei intervin o serie de mecanisme de reglare de feedback negativ, aşa cum este cel dintre hiperglicemie şi insulină, şi de feedback pozitiv, aşa cum este cel dintre glucagon şi hipoglicemie. Creşterea glicemiei determină creşterea secreției de insulină de către celulele beta din pancreas, care va determina creşterea consumului de glucoză din țesuturi şi transformarea glucozei în glicogen de către ficat şi, deci, scăderea glicemiei la valorile sale normale. Iar scăderea glicemiei va determina creşterea secreției de glucagon de către celulele alfa din pancreas, care va determina scăderea consumului şi eliberarea glucozei din depozitele organismului, determinând astfel creşterea glicemiei la valorile normale.

Dar aceste mecanisme, foarte eficace de cele mai multe ori, pot fi tulburate de foarte multe cauze care vor afecta eliberarea şi utilizarea insulinei, a glucagonului, a catecolaminelor şi a hormonilor tiroidieni, care intervin şi ei în metabolismul glucidic. O alimentație hiperglucidică şi mai ales hipercalorică, alcoolul, fumatul, sedentarismul, infecțiile pancreasului şi stresul psihic vor putea influența mecanismele de reglare a glicemiei. Iar dacă aceşti factori vor acționa pe un teren predispus genetic, influențele vor putea fi şi mai evidente.

O alimentație hiperglucidică şi hipercalorică va suprasolicita mecanismele de reglare. Va solicita creşterea sintezei de insulină care, la un moment dat, va afecta prin suprasolicitare celulele beta pancreatice.

Dacă alimentația hipercalorică va fi întovărăşită de sedentarism, atunci se va ajunge la apariția obezității, care secretă resistina, care va duce la apariția rezistenței receptorilor insulinici la insulină. În aceste condiții, degeaba va stimula hiperglicemia secreția de insulină, dacă insulina nu va putea fi folosită de celulele periferice.

Dacă la alimentația hipercalorică şi la obezitate se va adăuga stresul psihic, atunci vor intra în acțiune şi catecolaminele, care vor stimula eliberarea glucozei din depozite, ceea ce va duce la creşterea glicemiei.

În sfârşit, dacă peste toate acestea pancreasul va fi afectat de diferite infecţii virotice, atunci se vor reduce şi mai mult celulele beta pancreatice, ceea ce va precipita apariţia diabetului zaharat.

Dar cea mai mare parte a acestor procese patologice se vor petrece silenţios, fără nici o manifestare clinică. De aceea, în această fază se vorbeşte de un diabet preclinic sau latent. Mult mai târziu apar semnele clinice ale diabetului, aşa cum sunt poliuria, polifagia şi polidipsia, care nu sunt decât nişte semne compensatorii ale unor tulburări avansate ale metabolismului glucidic. Bolnavul va urina mai mult pentru a putea elimina glucoza care nu este metabolizată prin urină şi va consuma mai multă apă, deoarece elimină o cantitate mai mare de urină.

EVOLUŢIA ASIMPTOMATICĂ A OSTEOPOROZEI PRIMITIVE

Osteoporoza primitivă, adică osteoporoza post menopauză şi osteoporoza senilă, sunt boli foarte frecvent întâlnite în practica medicală, boli care evoluează asimptomatic, prima lor manifestare putând fi chiar apariţia unor fracturi. Osteoporoza este rezultatul unui dezechilibru între resorbţia şi reconstrucţia osoasă, care duce la fragilizarea osului până la apariţia unor fracturi spontane.

După cum se ştie, la fel ca ţesutul adipos, care este un ţesut foarte activ, nici osul nu este un ţesut inert. El se află într-o permanentă resorbţie, asigurată de osteoclaste, şi o permanentă reconstrucţie, asigurată de osteoblaste. Structura normală a osului este rezultatul unui echilibru între activitatea osteoclastelor şi osteoblastelor (Old, 2004).

Dar acest echilibru poate fi influenţat de foarte mulţi factori interni, cum ar fi factorii genetici, factorii endocrini, vârsta şi sexul, şi factori externi, aşa cum ar fi consumul de alcool, fumatul, sedentarismul, deficitul de calciu, de vitamina D, alimentaţia hiperproteică, unele medicamente, aşa cum ar fi corticosteroizii, anticoagulantele şi barbituricele.

Activitatea osteoclastelor este controlată de o serie de molecule, aşa cum ar fi RANKL (receptor activator for nuclear kB ligant), care este secretat de osteoblaste şi acţionează asupra osteoclastelor, stimulând resorbţia osoasă. Dar activitatea RANKL este blocată de osteoprotegerină, care face parte din familia TNF. Este foarte important că osteoprotegerina este stimulată de estrogeni, care blochează astfel resorbţia osoasă. De aceea, scăderea sintezei de estrogeni după menopauză duce la dezinhibarea osteoprotegerinei, care nu va dezinhiba RANKL, ce va stimula activitatea osteoclastelor care vor creşte resorbţia osoasă.

Dacă la aceşti factori se mai adaugă deficienţa de calciu şi de vitamina D, resorbţia se va accentua, deoarece scăderea vitaminei D va stimula secreţia de parahormon, care va stimula activitatea osteoclastelor de creştere a resorbţiei osoase. Astfel, apare treptat osteoporoza, care va evolua multă vreme asimptomatic, până când vor apărea fracturi ale oaselor lungi, de cubitus sau de col femural, sau tasări vertebrale, care vor putea produce primele semne clinice.

EVOLUŢIA ASIMPTOMATICĂ A BOLII ALZHEIMER

Deşi noi recunoaştem boala Alzheimer după ce au apărut tulburările cognitive, totuşi ea are o foarte lungă evoluție asimptomatică (Speling, Aisen şi Becket, 2011).

Boala Alzheimer este caracterizată de creşterea producției şi a depunerii de beta amilorid, care este neurotoxic, determină moartea prin apoptoză a neuronilor şi tulbură arhitectura rețelei neuronale. Pe lângă depunerea de beta amiloid, în boala Alzheimer mai intervine şi o depunere de proteină tau în neuroni şi o scădere a sintezei de acetilcolină.

În apariția acestor tulburări sunt incriminați o serie de factori de risc, cum ar fi factorii genetici. Şansa ca un individ care are antecedente familiale să facă boala este cu 45% mai mare. Pe lângă factorii genetici, mai intervine vârsta, boala Alzheimer crescând porporțional cu înaintarea în vârstă. Apoi mai pot să intervină o serie de afecțiuni, cum ar fi diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, traumatismele cerebrale, acumularea unor metale, de exemplu aluminiul şi altele.

Se pare că aceşti factori acționează asupra unor gene cum ar fi gena care sintetizează presenilina 1 şi presenilina 2 şi gena care sintetizează apoproteina E, care stimulează sinteza de beta-amiloid.

Dar toate aceste fenomene se desfăşoară o foarte lungă perioadă de timp absolut asimptomatic. După cum arată M. Mintum şi J. Morris, depunerea de amiloid poate fi semnalată încă de la vârsta de 45-50 de ani la 5% dintre indivizii aparent sănătoşi. Dar semnele clinice ale bolii Alzheimer apar abia după 65-70 de ani, la 5% dintre indivizi.

În această perioadă asimptomatică se pot totuşi evidenția mecanismele patogenice ale bolii prin intermediul unor investigații paraclinice, aşa cum ar fi detectarea Abeta 42 în lichidul cefalorahidian, depistarea acumulării de beta amiloid prin PET, a disfuncțiilor sinaptice prin RMN şi aşa mai departe.

Abia mult mai târziu apar semnele clinice ale bolii. Mai întâi apar semne vagi, cum ar fi încetinirea memoriei, tulburări în fluența vorbirii, tulburări afective, iritabilitate, anxietate şi altele.

IMPORTANŢA FACTORILOR GENETICI ŞI A FACTORILOR EPIGENETICI ÎN APARIŢIA ŞI ÎN EVOLUŢIA BOLILOR SILENŢIOASE

În majoritatea bolilor silențioase, factorii genetici joacă un rol foarte important. În cancer intervin foarte multe gene prooncogene şi antioncogene. În hipertensiune, factorii genetici joacă, de asemenea, un rol foarte important, ceea ce este demonstrat de existența unor familii de hipertensivi. S-au descris cel puțin 50 de gene implicate în apariția hipertensiunii arteriale; În diabet sunt implicate foarte multe gene.

Însă de cele mai multe ori aceste gene rămân latente. Ele nu acționează dacă nu sunt stimulate de factori epigenetici.

Acesta este, de fapt, rolul pe care îl joacă stilul de viață, care prin intermediul factorilor epigenetici acționează asupra genelor respective şi treptat declanşează boala. Acest lucru este valabil în aproape toate bolile silențioase. Astăzi ştim, spre exemplu, că alimentele acționează asupra factorilor genetici. Nutrigenomica studiază tocmai influența pe care o au alimentele asupra factorilor genetici. Astfel, înțelegem mai bine modul în care alimentația necorespunzătoare poate duce la ateroscleroză, la cancer sau la diabet zaharat.

Aceasta înseamnă că şi atunci când au o componentă genetică foarte importantă, factorii epigenetici joacă un rol foarte important (Restian, 2010).

DEPISTAREA BOLILOR SILENŢIOASE

Marea provocare a medicinei contemporane este aceea de a sesiza, de a preveni sau de a încetini evoluția bolilor silențioase, aşa cum ar fi bolile cardiovasculare şi cancerul, care reprezintă cele mai importante cauze de deces ale omului contemporan.

Problema depistării bolilor silențioase este foarte complicată, deoarece indivizii care au boli silențioase se consideră a fi sănătoşi. Ei nu au nici un simptom şi refuză să se prezinte la medic. Dar chiar şi atunci când medicul descoperă o boală latentă, bolnavul, care nu are o simptomatologie impresionantă, nu este dispus să-şi schimbe stilul de viață. De aceea probabil că natura a procedat bine atunci când a făcut ca durerea să întovărăşească foarte multe boli. Dar atâta timp cât dislipidemia şi hipertensiunea nu doare, bolnavul se consideră sănătos şi nu este dispus să-şi schimbe stilul de viață, care, chiar şi în bolile care evoluează cu durere, este foarte greu de schimbat.

Şi tocmai schimbarea stilului de viață ar reprezenta lucrul cel mai important, deoarece, dacă nu putem influența factorii genetici, ar trebui să influențăm factorii epigenetici, care acționează prin intermediul stilului de viață necorespunzător. Iar stilul de viață necorespunzător a devenit astăzi cel mai important factor patogen (Restian, 2010).

Un rol deosebit în depistarea bolilor silențioase îl are anamneza bolnavului, vârsta, sexul, antecedentele sale, stilul de viață, condițiile de viață, profesia, antecedentele patologice, consumul unor medicamente, precum şi existența unor semne şi simptome minore.

Chiar dacă bolnavul nu prezintă nicio simptomatologie, anumiți factori din antecedentele şi din starea actuală a bolnavului ar putea să ne determine să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase.

Astfel, spre exemplu, la o bolnavă a cărei mamă a avut de cancer de sân, care a născut la o vârstă mai înaintată, care nu a alăptat copilul, care s-a

expus mai mult la radiațiile solare, care are o depresie psihică, am putea să ne gândim mai mult la posibilitatea existenței unui cancer de sân.

La o bolnavă mai în vârstă, care a avut o activitate sedentară, care a fumat şi căreia i s-au administrat corticosteroizi, am putea să ne gândim mai mult la posibilitatea existenței unei osteoporoze.

De asemenea, la un bolnav cu obezitate abdominală, am putea să ne gândim mai mult la existența unui diabet zaharat, la o hipertensiune arterială sau la o cardiopatie ischemică.

Desigur că, pentru a confirma suspiciunile, mai ales în absența manifestărilor clinice, ar trebui să recurgem la o serie de investigații paraclinice. Pentru a confirma osteoporoza, va trebui să recurgem la osteodensimetrie. Pentru confirmarea cancerului de sân va trebui să recurgem la o mamografie şi la depistarea mutațiilor genelor BRC1 şi BRC2. Pentru confirmarea diabetului zaharat va trebui să determinăm glicemia, glicemia provocată şi hemoglobina glicozilată. Pentru confirmarea cardiopatiei ischemice va trebui să determinăm colesterolemia, HDL şi LDL şi ECG de repaus şi de efort.

În general, chiar şi în absența oricăror antecedente, pentru depistarea cancerului de sân se face periodic mamografia, pentru depistarea cancerului de prostată se determină antigenul prostatic, iar pentru depistarea cancerului de colon se face colonoscopia.

De asemenea, este bine de ştiut că pentru depistarea unor forme de cancer există o mulțime de markeri biochimici, aşa cum ar alfafetoproteina, pentru depistarea cancerului de ficat, antigenul carcinoembrionar pentru depistarea cancerelor gastrointestinale, CA153 pentru depistarea cancerului de sân şi aşa mai departe.

Dar cel mai important lucru este că, chiar şi în absența unor manifestări clinice evidente, în funcție de conjunctura pacientului, va trebui să ne gândim la posibilitatea existenței unor boli silențioase.

TRATAMENTUL BOLILOR SILENŢIOASE

Depistarea bolilor silențioase este extrem de importantă, deoarece în aproape toate bolile silențioase tratamentul este cu atât mai eficace cu cât el este instituit cât mai precoce. Astfel, spre exemplu, depistarea şi tratarea hipertensiunii arteriale reduc apariția infarctului miocardic şi a accidentului vascular cerebral. De asemenea, depistarea şi tratamentul diabetului zaharat previn apariția complicațiilor. Depistarea şi tratamentul osteoporozei previn apariția fracturilor.

Depistarea şi tratamentul cancerului în stadiile inițiale cresc foarte mult rata de supraviețuire a bolnavilor. Depistarea şi tratamentul pielonefritei cronice previn apariția insuficienței renale cronice. Depistarea şi tratamentul unei litiaze biliare pot preveni apariția unei colecistite sau chiar a unei pancreatite acute.

Tratamentul precoce al unor boli silențioase poate duce nu numai la încetinirea evoluției lor şi la prevenirea complicațiilor, ci şi la reversibilitatea lor, aşa cum se poate întâmpla în ateroscleroză (Blankenhorn, 1994).

Toate acestea pot duce la creşterea duratei medii de viață, pot îmbunătăți calitatea vieții pacientului şi pot reduce costurile asistenței medicale, deoarece complicațiile şi sechelele acestor boli sunt mult mai costisitoare decât tratamentul lor precoce.

Bibliografie

1. Danielopolu D. Les épreuves vegetatives, Presse Medicale, 59, 1923, 649-655
2. Lupasco St. Le principe d'antagonisme et la logique de l'énergie, Herman, Paris, 1951
3. Cannon W. The wisdom of the body, Norton, New York, 1932
4. Wiener N. Cybernetica, Herman, Paris, 1948
5. Larchet JC. Terapia bolilor spirituale, Editura Sofia, 2001
6. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
7. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Ştiinţifică, 1984
8. Buşoi G, Restian A, Moldovan V. Gradele de sănătate, *Revista Medicală Română,* 9, 1994, 427-430
9. Restian A. Bazele medicinei de familie, Editura Medicală, 2009
10. Restian A. Neliniaritatea relaţiilor dintre modificările moleculare şi manifestările lor clinice, Conferinţa Naţională de Cibernetică, Bucureşti, 1986
11. Hegglin R. Diagnosticul diferenţial al bolilor interne, Editura Medicală, 1964
12. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1984
13. Restian A. Nebunia în lumea contemporană, *Practica Medicală,* 4, 2009, 61-71
14. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis, *Nature,* 362, 1993, 801-809
15. Ross R. Atherosclerosis an inflamathory disease, *New England Journal of Medicine,* 340, 1993, 115-126
16. Mukherjee S. Împăratul tuturor bolilor, o biografie a cancerului, Editura All, 2011
17. Nowell PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science,* 194, 1976**,** 23-28
18. Wood LD. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science* 318, 2007**,** 1108-1113
19. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension, *Annals of Internal Medicine,* 139, 2003 761-76
20. Kotchen TA, Kotchen JM, Grim CE, et al. (July 2000). Genetic determinants of hypertension, *Hypertension,* 36, 2000, 7-13
21. Halperin RO. (2008). Smoking and the Risk of Incident Hypertension in Middle-aged and Older Men. *American Journal of Hypertension,* 21, 2008, 148-152
22. Handelsman Y. A Doctor's Diagnosis: Prediabetes, *Power of Prevention* 1, 2009, 1-5
23. Ripsin CM, Kang H, Urban RJ. Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus, *American family physician* 79, 2009, 29-36
24. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes care* 27, 2004, 1047-53
25. Old JL, Calvert M. Vertebral compression fractures in the elderly, *American Family Physician* 69, 2004, 111-116
26. Sahota O. Reducing the risk of fractures with calcium and vitamin D: The combination is more effective than vitamin D alone. *BMJ* 339, 2009, 5492
27. Davis S, Oliver A, Goeckeritz B, Sachdeva A. All about osteoporosis, *Journal of Musculoskeletal Medicine* 27, 2010, 149-153.
28. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală,* 4, 2010, 237-243
29. Blankenhorn DH. Atherosclerosis-reversat with therapy, *The Western Journal of Medicine,* 159, 1993, 172-179
30. Restian A. Stilul de viaţă ca factor patogen, *Academica,* 12, 2010, 108-114
31. Speling RA, Aisen PS, Becket LA. Toward defining the preclinical stage of Alzheimer disease. *Alzheimer and Dementia,* 1, 2011, 1-13

4 ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DE COMUNICAȚII

Încă de multă vreme oamenii au observat că, deşi este format din aceleaşi elemente chimice ca şi celelalte corpuri din mediul înconjurător, aceste elemente chimice sunt repartizate şi organizate altefel în organismul uman decât în mediul înconjurător. În 1860, Claude Bernard (1) a arătat că organismele vii sunt în stare să-şi păstreze constanța mediului intern, asigurând astfel un mediu de viață favorabil tuturor celulelor. În 1932, Walter Cannon (2) a arătat că organismul uman are capacitatea de a-şi păstra homeostazia, adică stabilitatea parametrilor săi. Iar în 1948, Norbert Wiener (3), fondatorul ciberneticii, a arătat că organismul uman reprezintă o insulă de ordine şi de organizare în universul entropic, dominat de cel de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii. Dar pentru a-şi putea păstra stabilitatea, adică sănătatea, intr-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, organismul uman trebuie să desfăşoare o serie întreagă de procese de reglare, cu ajutorul cărora să poată obține şi să poată menține ordinea şi organizarea caracteristice stării de sănătate, în pofida numeroaselor provocări ale mediului înconjurător (4).

IMPORTANŢA REGLĂRII

Reglarea reprezintă procesul prin intermediul căruia sistemele reuşesc să obțină şi să mențină o anumită stare la care nu s-ar putea ajunge în mod spontan. De aceea, pentru a-şi putea păstra homeostazia tuturor structurilor sale, organismul nostru dispune de foarte multe mecanisme de reglare, începând de la cuplarea fenomenelor, aşa cum ar fi cuplarea presiunii hi-

drostatice cu presiunea osmotică de la nivelul capilarelor, care face posibil transferul de substanțe plastice şi energetice între sectorul vascular şi sectorul interstițial. Sau înlănțuirea fenomenelor, aşa cum ar fi înlănțuirea reacțiilor de degradare anaerobă a glucozei, prin intermediul cărora se face eliberarea treptată a energiei necesară organismului. Sau ciclurile metabolice, aşa cum ar fi ciclul lui Krebs, în care se realizează în mod automat degradarea aerobă a glucozei până la bioxid de carbon şi apă. Ulterior s-a constatat că la baza mecanismelor de reglare, cu ajutorul cărora reuşim să ne păstrăm constanța mediului intern, de care vorbea Claude Bernard sau homeostazia, de care vorbea Walter Cannon, se află nişte mecanisme cibernetice, aşa cum sunt mecanismele de feedback, care reuşesc să corecteze tulburările suferite de diferiți parametri ai organismului şi mecanismele de feedbefore, care reuşesc să prevină tulburările care nu ar mai putea fi corectate (4).

ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DESCHIS

Pentru a putea întreține un permanent schimb de substanțe, de energie şi de informații cu mediul înconjurător, organismul nostru dispune de o serie de aparate şi organe, cum sunt tubul digestiv, aparatul respirator, sistemul nervos, organele de simț, rinichii şi pielea, care au o suprafață de contact surprinzător de mare cu mediul înconjurător. Aşa, spre exemplu, plămânii, formați din peste 70 de milioane de alveole, ajung să aibă o suprafață de schimb de peste 120 m^2. Tubul digestiv, format din peste 8 m de intestin, cu peste 4 milioane de vilozități, ajunge să aibă o suprafață de schimb de câteva sute de metri pătrați. Rinichii, prin cele 2 milioane de nefroni foarte puternic vascularizați, realizează o suprafață de schimb foarte mare prin care pot elimina substanțele toxice care rezultă în urma metabolismului. Sistemul nervos, specializat în prelucrarea superioară a informațiilor, este conectat la o mulțime de traductori interni, care monitorizează modificările care au loc în mediul intern al organismului nostru, precum şi la o serie de organe de simț (ochii, urechile, gustul, mirosul şi tactul), răspândite pe întreaga suprafață de aproape 2 m^2 a pielii, de la care primeşte o mare cantitate de informații, apreciată la 10^6 biți/sec.

Dar, pentru a putea ajunge la toate celulele organismului, substanțele plastice şi energetice trebuie preluate de la nivelul suprafețelor de schimb ale organismului şi transportate de către sistemul circulator până la cele mai îndepărtate şi izolate celule din organism. Pentru a putea ajunge la aceste celule, sistemul circulator trebuie să realizeze şi el, la rândul lui, prin intermediul capilarelor sale, o suprafață de schimb suficient de mare pentru a veni în contact cu toate cele 10^{13} celule. De aceea, sistemul circulator are şi el o suprafață de schimb de peste 6.000 de m^2 (5).

ACTIVITATEA TUTUROR CELULELOR SE DESFĂŞOARĂ ÎNTRE CELE DOUĂ SUPRAFEŢE DE SCHIMB

Adică activitatea tuturor organelor noastre se află între două suprafețe de schimb, pe de o parte, o suprafață de schimb extrem de mare cu mediul înconjurător şi, pe de altă parte, o suprafață de schimb extrem de mare cu cele 10^{13} celule din care este format organismul nostru. Iar între cele două suprafețe de schimb trebuie să se afle nişte sisteme de comunicații foarte complicate, capabile să transmită toate substanțele, energia şi informația necesară până la cele mai îndepărtate celule ale organismului.

Aşa, spre exemplu, oxigenul difuzat din aerul alveolar va fi preluat de sânge mai ales sub formă de oxihemoglobină şi, într-o cantitate mai mică, sub formă dizolvată în plasmă şi va fi transportat de aparatul circulator până la nivelul tuturor celulelor, unde va fi utilizat în procesele de sinteză a structurilor proprii şi de oxido-reducere a substanțelor energetice, cum este glucoza. Este adevărat că glucoza poate fi degradată şi în absența oxigenului, dar degradarea anaerobă nu eliberează decât 2% din energia pe care o conține glucoza. Aşa cum se întâmplă în cazul celulelor canceroase, care, fiind nişte celule primitive, preferă degradarea anaerobă, dar consumă foarte multă glucoză şi întrețin un mediu acid foarte dăunător celorlalte celule. Dar, în prezența oxigenului, acidul lactic se va combina cu coenzima A şi se va obține acetilcoenzima A, care intră în ciclul acidului citric, în care se vor elibera peste 39% din energia chimică pe care o conține glucoza, punând astfel la dispoziția mecanismelor de reglare o cantitate foarte mare de energie stocată în molecula de ATP, reprezentând principala formă de prezentare a energiei necesare în procesul de sinteză, de contracție musculară, de funcționare a pompelor ionice care asigură concentrația optimă de substanțe chimice în interiorul celulei.

NEVOIA DE INFORMAŢIE

Pentru a putea asigura desfăşurarea numeroaselor procese de reglare care se află la baza stabilității, adică a sănătății organismului, într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, organismul uman are nevoie nu numai de anumite susbstanțe plastice şi energetice, ci şi de anumite informații, deoarece informația este cea care asigură, de fapt, eficacitatea proceselor de reglare. De aceea, informația reprezintă şi ea, alături de aer, de apă şi de hrană, una dinrte nevoile fundamentale ale organismului, iar organismul uman a devenit un sistem informațional (5).

Informația este necesară mai întâi pentru construirea structurilor proprii care au un mare grad de ordine şi de organizare. De aceea, pentru apariția sistemelor biologice, este necesară o anumită informație genetică care să indice modul în care trebuie organizate substanța şi energia de care dispune sistemul respectiv pentru a da naştere structurilor proprii. De aceea, noi am arătat în repetate rânduri că la început a fost informația (6).

Deşi de obicei se spune că noi am moştenit de la părinţii noştri două molecule de ADN, noi am moştenit de fapt foarte multă informaţie genetică.

INFORMAŢIA ESTE CEA CARE SE TRANSMITE DE LA ADN LA PROTEINE

După cum se ştie, informaţia genetică este stocată în modula de ADN, prin modul de înşiruire a nucleotidelor de-a lungul moleculei filiforme de ADN. După cum a demonstrat Marshal Nirenberg (8), o înşiruire de trei nucleotide poate da naştere la un codon, care va putea codifica unul dintre cei 20 de aminoacizi din care sunt constituite proteinele, din care este alcătuit organismul nostru. Iar o succesiune de codoni poate da naştere unei gene, care poate să sintetizeze o moleculă de proteină sau, după cum s-a constatat în ultimul timp, mai multe molecule de proteină. Aşa se explică faptul că ele sunt capabile să sintetizeze peste 100.000 de tipuri de proteine din care este constituit organismul nostru.

După cum se ştie, informaţia genetică stocată în molecula filiformă de ADN este copiată de nişte molecule de ARN mesager – sau, mai bine zis, de ARN premesager. Moleculele de ARN premesager sunt supuse unui proces de maturare şi se ajunge în cele din urmă la molecula de ARN mesager. Molecula de ARN mesager transportă informaţia genetică de la nivelul ADN la nivelul ribozomilor, unde se realizează sinteza proteinelor. De remarcat însă că nu substanţa, ci informaţia genetică stocată în molecula de ADN trece de pe ADN pe ARN. Iar apoi nu substanţa, ci informaţia trece de pe molecula de ARN pe molecula de proteine. De aceea, după ce a trecut informaţia genetică pe proteine, molecula de ARN va fi reciclată, pentru a fi folosită pentru sinteza unei alte proteine.

Dar molecula filiformă de proteine formată din înşiruirea unor aminoacizi, conform informaţiei genetice primite de la molecula de ADN, va suferi ulterior o serie întreagă de plieri şi de încolăciri, aşa încât fiecare moleculă de proteină va avea o anumită conformaţie spaţială. Iar în această conformaţie spaţială va fi înscrisă informaţia moleculară pe care o conţine şi o transportă fiecare moleculă. Cu ajutorul acestei informaţii moleculare se vor putea recunoaşte diferitele molecule între ele. Adică fiecare moleculă din organism va conţine şi va transporta o anumită informaţie moleculară, care va depinde nu numai de compoziţia chimică, ci şi de structura spaţială a moleculelor respective.

Tocmai prin intermediul informaţiei moleculare pe care o conţin toate moleculele din organismul nostru se pot recunoaşte între ele. Aşa, spre exemplu, o moleculă-enzimă, care are o anumită conformaţie spaţială, va putea recunoaşte substratul asupra căruia trebuie să acţioneze, care va avea o structură spaţială complementară. De asemenea, receptorii celulari cu o anumită conformaţie spaţială vor putea recunoaşte mesagerul chimic, care poate fi un mediator sinaptic, un hormon, un antigen sau un medica-

ment cu o conformație spațială complementară. În felul acesta, se va putea închide un circuit de comunicație între celula care a emis hormonul respectiv şi celula-efectoare, care în endocrinologie a fost numit "endocrinon" de către Ştefan Milcu.

IMPORTANŢA INFORMAŢIEI MOLECULARE

Deşi informația moleculară depinde în oarecare măsură de substanța şi de energia care o conține şi o transportă, ea nu poate fi confundată cu substanța şi cu energia din care este constituită molecula respectivă, deoarece două molecule cu o compoziție chimică foarte diferită vor putea aduce o informație moleculară foarte asemănătoare. Aşa, spre exemplu, molecula de propanolol va putea aduce o informație moleculară parțial asemănătoare cu molecula de noradrenalină şi va putea bloca astfel receptorii catecolaminici. Iar molecule cu o compoziție chimică asemănătoare vor putea aduce informații moleculare foarte diferite, aşa cum se întâmplă în cazul izomerilor. Adică în timp ce informația genetică depinde de modul de înşiruire a bazelor azotate din molecula filiformă de ADN, informația moleculară a proteinelor va depinde nu numai de modul în care sunt înşiruiți aminoacizii din care este constituită, ci şi din modul în care sunt organizate în spațiu componentele moleculei respective. Conformația spațială complementară este necesară pentru ca moleculele respective să poată veni în contact pe o suprafață suficient de mare pentru a face posibilă intrarea în funcțiune a unui număr suficient de mare de legături chimice slabe care să poată lega cel puțin temporar cele două molecule între ele (5).

Astfel, prin intermediul forțelor chimice foarte slabe, de tipul forțelor van der Waals, care au o forță de 0,02-0,2 kcal/mol, celulele organismului reuşesc să recunoască şi să lege - din mulțimea mesagerilor chimici - doar acei mesageri chimici care au o conformație spațială complementară. Apelând la informația moleculară şi la receptorii celulari, sistemele biologice reuşesc să stabilească un număr enorm de circuite de comunicație între diferitele celule care pot comunica între ele în pofida zgomotului de fond reprezentat de numărul extrem de mare de molecule care se află în lichidul interstițial.

Informația moleculară recunoscută de receptorii celulari trebuie apoi transmisă, prin intermediul unor semnale intermediare, până la efectorii celulari. De multe ori, ea trebuie tradusă, interpretată şi uneori chiar amplificată. În acest sens intervin o serie de mesageri secunzi, care transmit informația în celulă, aşa cum ar fi AMPc, GMPc şi Ca, o serie întreagă de efectori enzimatici şi chiar o serie de amplificatori, aşa cum se întâmplă, spre exemplu, în cazul informației ajunse pe retină.

Fiecare moleculă de rodopsină din retină care este excitată de un foton determină apariția a 100 de molecule de translucină, fiecare moleculă de translucină determină apariția a 100 de molecule de fotodiesterază - şi aşa

mai departe, până când informația pe care o aduc undele de lumină este amplificată de peste un milion de ori.

Sursa informațiilor care acționează asupra receptorilor celulari se poate afla atât în mediul intern cât şi în mediul extern. Spre exemplu, sursa informațiilor care determină creşterea secreției de insulină este reprezentată de un hormon secretat de tubul digestiv, care anunță celulele pancreatice că trebuie să secrete insulină deoarece un val de glucide va intra din intestin în sistemul circulator, sau chiar de informația moleculară adusă de glucoză. Deşi glucoza absorbită din tubul digestiv, are mai ales un rol energetic, ea are ca toate celelalte molecule şi o componenetă informațională care acționeasă asupra receptorilor glucosensibili din celulele pancreatice, a căror stimulare va determina creştrea secreției de insulină. Insulina va acționa asupra receptorilor insulinici din celulele hepatice, celulele musculare şi din celelalte celule, stimulând transportul glucozei în celule şi acționând asupra unor proteinkinaze, care vor stimula degradarea glucozei, sinteza de glicogen şi de lipide.

COMUNICAŢIILE INTRACELULARE

Deoarece informația moleculară este necesară la toate nivelurile de organizare la care au loc procese de reglare, vom avea o serie întreagă de sisteme de comunicație atât la nivelul intracelular cât şi la nivelul intercelular. La nivel intracelular putem distinge, pe de o parte, nişte sisteme de comunicație care transmit informația genetică de la nivelul genomului, din nucleul celulei, la ribozomii situați în citoplasmă, unde are loc sinteza proteinelor. Pe de altă parte, există o mulțime de sisteme de comunicație citoplasmatice, unde există foarte multe molecule, care transportă, odată cu substanța şi energia din care sunt formate, şi o anumită informație moleculară, cu ajutorul căreia reuşesc să se recunoască şi să interacționeze între ele, contribuind astfel la autoreglarea numeroaselor procese biochimice care au loc în celulă.

COMUNICAŢIILE INTERCELULARE

Pentru că cele 10^{13} celule ale organismului nu pot veni în contact direct între ele sau cu mediul înconjurător, a fost nevoie ca organismele pluricelulare să-şi dezvolte nişte sisteme de comunicație extracelulară care să asigure atît comunicarea celulelor cu mediul înconjurător cât şi comunicarea tuturor celulelor între ele. În acest sens, toate celulele organismului primesc prin intermediul unor canale de comunicație extrem de complicate atât informațiile necesare privind starea mediului înconjurător cât şi informațiile necesare privind starea mediului intern.

Pentru a putea realiza acest lucru, toate celulele organismului secretă o mulțime de substanțe chimice prin intermediul cărora încearcă să comu-

nice şi să colaboreze între ele pentru a putea asigura unitatea şi funcționarea adecvată a organismului. În acest sens, celulele pot secreta o serie de substanțe care acționează asupra celulelor învecinate, dar şi o mulțime de substanțe care acționează asupra unor celule-țintă situate la distanță de celulele secretoare, aşa cum cum se întâmplă în cazul sistemului endocrin.

Spre exemplu, în condiții de stres, hipotalamusul secretă factorul de eliberare al hormonului corticotrop, care acționează asupra hipofizei, care va secreta hormonul corticotrop, care va acționa supra glandelor corticosuprarenale, care vor secreta hormonii corticoizi, care vor acționa asupra unor celule adipoase, determinând creşterea catabolismului proteic, asupra celulelor osoase determinând scăderea absorbției de calciu, asupra celulelor cardiace determinînd creşterea debitului cardiac, asupra celulelor gastrice stimulând creşterea secreției de suc gastric ş.a.m.d.

SINTEZA UNOR MESAGERI CHIMICI

Fiecare celulă elimină în lichidul interstițial anumite substanțe şi vine în contact cu substanțele eliminate de celelalte celule. De aceea, fiecare celulă este în acelaşi timp şi emițător şi receptor de informații moleculare. Spre exemplu, celula adipoasă secretă o serie întreagă de adipokine, cum sunt leptina, adiponectina, rezistina, angiotensina, estrogenii, TNF şi o serie de interleukine, țesutul adipos fiind astfel cea mai mare glandă endocrină a organismului, dar celula adipoasă dispune şi de foarte mulți receptori, aşa cum ar fi receptorii pentru insulină, pentru catecolamine, pentru ACTH şi pentru cortizol.

Fiecare moleculă transportată de sânge conține, pe lângă substanța şi energia din care este compusă, şi o anumită informație moleculară care va fi transportată de sistemul circulator până la cele mai îndepărtate celule ale organismului.

ROLUL APEI ÎN TRANSMITEREA ŞI MEMORAREA INFORMAŢIILOR

După cum se ştie, apa are un rol deosebit în transmiterea informațiilor moleculare de la o celulă la alta şi de la o moleculă la alta. Pe de altă parte, se pare că, datorită proprietății sale de a forma agregate tridimensionale, apa poate memora şi transmite, ea însăşi, anumite informații. J. Benveniste a arătat că diluții foarte mari, care nu mai conțin nici o moleculă de antigen, pot determina degranularea in vitro a celulelor bazofile. A.N. Cristea (10) a arătat că diluții foarte mari de beladonă, care nu mai conțin nici o moleculă, pot determina contracția intestinului izolat de şobolan.

Masaru Emoto a arătat că nu numai substanțele care au fost dizolvate în apă, ci şi cuvintele, gândurile şi rugăciunile pot influența structura cristalină a apei. Gândurile pozitive şi rugăciunile determină apariția unor cristale mai regulate şi mai frumoase, iar gândurile negative – apariția unor cristale deformate, ceea ce înseamnă că apa nu este numai un canal, ci şi un receptor, un memorator şi un emițător de informații.

IMPORTANŢA RECEPTORILOR

Pentru a putea intra în acțiune, informațiile transportate de sânge ar trebui mai întâi sesizate şi recepționate. În acest sens, pe lângă receptorii interni, specializați în sesizarea şi recepționarea informațiilor generate de modificările interne şi de receptorii externi specializați în sesizarea şi recepționarea informațiilor generate de mediul extern, toate celulele mai conțin şi o mulțime de receptori celulari.

Toți receptorii au, pe lângă capacitatea de a sesiza conformația spațială a diferitelor molecule, şi pe aceea de a observa cantități foarte mici de substanță şi de energie, care sunt purtătoare de informație. Aşa, spre exemplu, ochiul poate sesiza infima cantitate de energie luminoasă de 5.10^{-18} calorii. Urechea poate sesiza o energie de 10^{-11} ergi. Iar organul olfactiv poate sesiza infima cantitate de substanță de 2.10^{-8} mg/cm^3. De aceea, întreaga cantitate de informații primită de organele de simț nu depăşeşte 2-3 calorii/zi. În felul acesta, recepționând cantități foarte mici de energie şi de substanță, sistemele biologice reuşesc să prevină riscul de a veni în contact cu cantități foarte mari de substanță şi de energie.

Deoarece toate celulele au nevoie de informații cu ajutorul cărora să-şi poată regla şi autoregla numeroasele procese metabolice în funcție de nevoi, organismul uman dispune de foarte multe canale de transmitere a informațiilor respective, situate atât intracelular cât şi extracelular. În acest sens, toate celulele noastre dispun, după cum am văzut, de nişte receptori celulari şi de nişte canale de transmitere a informației. Iar moleculele care au o conformație spațială complementară se vor recunoaşte şi vor regla reacțiile biochimice care întrețin viața.

LIMITELE INFORMAŢIEI MOLECULARE

După cum am văzut, deşi este absolut necesară, informația moleculară se transmite foarte greu şi foarte încet, pentru o lume în care au loc transformări foarte rapide. De aceea, pentru a putea face față în timp util acestor modificări, sistemele biologice au apelat la un sistem de comunicații mult mai perfecționat pentru transmiterea informațiilor atât de necesare tuturor celulelor. În felul acesta, semnalele au nişte căi de comunicație mult mai specializate pentru transmiterea directă şi rapidă a informațiilor la celulele efectoare. Dacă sistemul de comunicație sanguin se bazează pe

proprietățile fizico-chimice ale apei, sistemul nervos se bazează pe capacitatea neuronilor de a se lega între ei şi de a transmite informaţi prin intermediul unor trenuri de undă de la un neuron la altul. Spre deosebire de informația moleculară, care se transmite prin intermediul unor substanțe chimice, cum sunt hormonii, spre exemplu, informația nervoasă se transmite prin intermediul unor semnale fizice, de natură electrochimică, care sunt conduse de-a lungul prelungirilor neuronale până la locul de joncțiune al unui neuron cu alt neron. Aici, ele sunt trecute pe nişte semnale chimice reprezentate de mesagerii sinaptici, care le transportă pînă la neuronul următor, care le poate transporta la hipotalamus, unde informația este trecută pe nişte neurohormoni, care o vor transporta la hipofiză, care o trece pe nişte hormoni tropi, care vor ajunge la glanda tiroidă sau la glanda corticosuprarenală, care vor trece informația pe nişte hormoni tiroidieni sau pe nişte hormoni corticoizi, care vor transporta informația la celule-țintă.

Dar pentru că informațiile optice, acustice, olfactive sau tactile nu pot fi conduse prin structurile organismului până la celulele efectoare, ele vor fi trecute la nivelul organelor de simț, aşa cum se întâmplă în cazul ochiului şi al urechii, pe nişte semnale nervoase, care sunt conduse de-a lungul căilor aferente ale sistemului nervos până la creier. De aici ele vor putea fi trimise direct de-a lungul unui nerv motor până la muşchii respectivi sau vor ajunge la hipotalamus, unde vor determina sinteza unor neurohormoni, care vor determina la rândul lor sinteza unor hormoni hipofizari, care vor fi transportați de sistemul circulator până la cele mai îndepărtate celule ale organismului.

IMPORTANŢA INFORMAŢIEI NERVOASE

Toate acestea demonstrează că, pentru a putea funcționa în mod corespunzător, celulele au nevoie, pe lângă informația genetică, şi de anumite informații moleculare sau, mai bine zis, că scopul informației genetice este acela de sintetiza nişte informații moleculare, care vor îndeplini, de fapt, programul genetic respectiv. Adică programul genetic va fi îndeplinit, în cele din urmă, de informația moleculară a enzimelor, a hormonilor, a receptorilor celulari şi a anticorpilor.

Dar, deşi este absolut necesară, informația moleculară se transmite foarte greu şi foarte încet prin structurile extrem de variate ale organismului uman. De aceea, sistemele vii au apelat la un moment dat la informația nervoasă, care se transmite mult mai repede şi mult mai direct la destinatarul respectiv. Deosebirea dintre informația moleculară şi informația nervoasă ar fi asemănătoare cu deosebirea dintre un poştaş, care duce foarte greu informația la destinatari, şi un telefon, care transmite mult mai uşor informația direct la destinatari. De aceea sistemul nervos s-a dezvoltat foarte mult. El primeşte din afară foarte multe informații pe care le prelucrează în timp util şi trimite deciziile necesare direct la organul de execuție corespunzător. Cu ajutorul organelor sale de simț, organismul uman monitorizează mediul extern şi reuşeşte să recepționeze, din cei peste 10^{11}

biți pe care îi oferă mediul înconjurător, aproximativ 10^7 pe care îi trimite în fiecare secundă spre sistemul nervos. Cu ajutorul acestor informații, mecanismul de feedbefore va căuta să anticipeze evoluția fenomenelor şi să ia în timp util cele mai adecvate decizii pentru a preveni tulburările pe care factorii care au generat informațiile respective le-ar putea produce.

COMPLEXITATEA SISTEMULUI DE COMUNICAŢII AL ORGANISMULUI

Sistemul de comunicații al organismului uman este un sistem foarte complicat deoarece el este format dintr-o mulțime de sisteme de comunicație, organizate pe mai multe niveluri, de la nivel cuantic până la nivel organic. El dispune de o mulțime de subsisteme de comunicație atât la nivel intracelular, cât şi la nivel extracelular. Toate aceste sisteme de comunicație colaborează între ele pentru a da naştere, în cele din urmă, unui sistem de comunicații hiperintegrat capabil să-şi păstreze stabilitatea chiar şi în condițiile numeroaselor variații care au loc atât înăuntrul cât şi în afara organismului.

CELE DOUĂ MAGISTRALE INFORMAŢIONALE ALE ORGANISMULUI UMAN

Dacă avem în considerare imensul număr de capilare, imensul număr de ciruite nervoase, imensul număr de mesageri chimici transportați de sistemul circulator, precum şi numărul imens de receptori celulari, imensul număr de mesageri chimici intracelulari, care închid sistemul de comunicație dintre celule, ajungem la concluzia că organismul uman este format dintr-un număr incomensurabil de circuite de comunicație. Deşi sunt extrem de numeroase şi de complicate, totuşi, toate căile de comunicație ale organismului ar putea fi încadrate în două magistrale informaționale, şi anume o magistrală longitudinală, de-a lungul căreia se transmite informația genetică, de la o generație la alta, de la o celulă la alta în timpul diviziunii celulare, sau de la ADN la proteine, în timpul sintezei proteinelor, şi o magistrală transversală, de-a lungul căreia se transmite informația primită din mediul intern şi din mediul extern, prin căile de comunicație ale organismului.

MAGISTRALA LONGITUDINALĂ DE-A LUNGUL CĂREIA SE TRANSMITE INFORMAŢIA GENETICĂ

Magistrala longitudinală de-a lungul căreia se transmite informația genetică moştenită de la părinți are şi ea la rândul mai multe căi. O cale principală de-a lungul căreia informația genetică se transmite prin replicare, de la o moleculă de ADN la o altă moleculă de ADN, dând naştere unei noi celule, şi o serie de căi secundare, de-a lungul cărora informația gene-

tică se transmite prin transcripție, de la molecula de ADN pe o moleculă de ARN şi apoi de pe molecula de ARN pe proteinele din care este constituit organismul. Ambele căi sunt foarte importante deoarece prin replicare au luat naştere din celula ou toate celulele din care este format organismul nostru. Iar apoi tot prin replicare sunt înlocuite celulele organismului cu o viață limitată. Unele dintre ele au o viață chiar foarte scurtă, aşa cum ar fi cazul celulelor intestinale, care trăiesc 2-3 zile, al celulelor pielii, care trăiesc 2-3 săptămâni, sau al hematiilor, care trăiesc 3-4 săptămâni.

Calea de transcriere este şi ea foarte importantă, deoarce în cadrul ei informația genetică este trecută de pe ADN pe ARNm, care o transportă la ribozomi, unde are loc sinteza proteinelor din care suntem constituiți. Mai întâi, informația genetică este trecută cu ajutorul transcriptazei de pe ADN pe ARN mesager. Apoi, ARN mesager transportă informația genetică la ribozomi, unde, cu ajutorul ARN de transfer şi al aminoacil-ARNt-sintetazei, reuşeşte să ataşeze la lanțul proteic aminoacizii corespunzători. În felul acesta, celulele organismului reuşesc să sintetizeze cele peste 100.000 de tipuri de proteine diferite din care este constituit organismul uman.

MAGISTRALA TRANSVERSALĂ DE-A LUNGUL CĂREIA SE TRANSMITE INFORMAŢIA RECEPŢIONATĂ DIN MEDIU

Pentru a-şi putea păstra identitatea într-un mediu foarte variabil şi de multe ori foarte ostil, pe lângă informația genetică, organismul uman mai are nevoie şi de informațiile generate de modificările din mediul intern, dar şi de informațiile generate de modificările din mediul extern. De aceea, structura organismului şi, în cele din urmă, magistrala longitudinală este traversată în permanență atât de informațiile generate de modificările dinăuntrul organismului cât şi din afara organismului. În felul acesta, în funcție de informațiile primite din afară, celula va şti în permanență ce proteine, adică ce enzime, ce hormoni şi ce anticorpi trebuie să sintetizeze pentru a-şi putea păstra homeostazia chiar şi condițiile variațiilor care au generat infomațiile respective.

În concluzie, am putea spune că, în spatele fenotipului, pe care îl vedem noi în oglindă, se află de fapt un extrem de complicat sistem de comunicații şi că fiecare celulă şi fiecare moleculă a organismului participă, într-un fel sau altul, fie la construcția sistemului, fie la transmiterea informațiilor prin acest extrem de complex sistem de comunicații.

Bibliografie

1. Bernard CL. Introduction à l'etude de la médecine expérimentale, Paris, 1986
2. Cannon V. The Wisdom of the body, Norton, New York, 1932
3. Wiener N. Cybernetics, Herman, Paris, 1948
4. Restian A. Homo ciberneticus, Ed. Ştiințifică, 1983
5. Restian A. Patologia informaţională, Ed. Academiei, 1997
6. Restian A. La început a fost informația, Congresul Asociației Medicale Române, 2014
7. Orcutt M. Bases to Bytes, MIT Technology Review, April 25, 2012
8. Nirenberg M. Degeneracy in the amino acid code, *Biochim. Biophys. Acta*, 119, 1966, 400–6
9. Collins F. Limbajul lui Dumnezeu, Curtea Veche, 2008
10. Cristea A. Medicamentul ca semnal, Farmacia, 4, 1991, 3-10

5

ORGANISMUL UMAN: 70% APĂ ŞI 90% INFORMAŢIE

INTRODUCERE

Atunci când se naşte un copil, ceea ce reprezintă un adevărat miracol, după ce se apreciază funcţiile sale vitale, el este măsurat şi cântărit. În mod normal, el are aproximativ 50 de cm şi 3 kg. Astăzi se ştie că aceste 3 kg sunt formate din nişte elemente chimice asemănătoare cu cele din mediul înconjurător, adică din carbon, hidrogen, oxigen, azot, fosfor, sulf, calciu, fier, zinc, seleniu şi aşa mai departe. Unii spun că în organismul nostru se află în diferite proporţii peste 60 dintre cele 100 de elemente chimice din mediul înconjurător. Dar toate aceste elemente chimice sunt însă distribuite altfel în organismul nostru decât în mediul înconjurător. Spre exemplu, carbonul, care reprezintă 0,6% din scoarţa pământului şi 0,2% din atmosferă, reprezintă 18% din compoziţia organismului uman. De asemenea, azotul, care reprezintă 75% din atmosferă, nu reprezintă decât 0,3% din compoziţia organismului uman (1). Iar această diferenţă de distribuţie a diferitelor elemente chimice se realizează prin intermediul unor mecanisme de reglare, care fac ca organismul nostru să fie, după cum arată Norbert Wiener, o insulă de ordine şi de organizare în universul entropic (2).

Elementele chimice din care este format organismul nostru se combină între ele şi dau naştere unor molecule – moleculele de apă, de aminoacizi, de nucleotide, de glucide şi de lipide. Iar aceste molecule se combină şi ele, la rândul lor, pentru a da naştere macromoleculelor – macromoleculele de proteine, de lipide, de glucide complexe şi de acizi nucleici, adică de acid ribonucleic (ARN) şi dezoxiribonucleic (ADN), în care este stocată informaţia genetică, conform căreia sunt sintetizate ma-

cromoleculele de proteine, din care este constituit organismul nostru. Moleculele şi macromoleculele, din care este constituit organismul uman, se organizează şi ele, mai întâi în organite celulare, apoi în celule, iar apoi în țesuturi şi organe, ale căror ordine şi organizare deosebesc radical organismul nostru de mediul înconjurător. În timp ce substanța uscată este formată din proteine, care nu reprezintă decât 20%, lipide, care nu reprezintă decât 10%, şi glucide, nu care nu reprezintă decât 1% din masa organismului, apa reprezintă între 50 şi 70% din masa organismului uman. Toate celulele, toate moleculele şi macromoleculele noastre plutesc în apă, deoarece apa are nişte calități fără de care nu ar fi posibilă existența vieții. De aceea, deşi trăim pe pământ, noi suntem, de fapt, ființe acvatice.

Apa din organismul nostru este repartizată în două sectoare, şi anume într-un sector intracelular, care reprezintă 65%, şi într-un sector extracelular, care reprezintă 35% din totalul apei din organism. Sectorul extracelular este format la rândul lui dintr-un sector interstițial în care plutesc toate celulele, dintr-un sector circulant, reprezentat de sânge şi de limfă, care transportă substanțele plastice şi energetice, dar şi informația necesară coordonării celor peste 100 de trilioane de celule foarte specializate şi foarte izolate, din care este format organismul nostru.

De aceea, toate aparatele şi toate organele noastre conțin o anumită cantitate de apă. Spre exemplu, sângele conține 85% apă, rinichii conțin 82% apă, muşchii conțin 75% apă, inima conține 75% apă, creierul conține 75% apă, dar şi oasele conțin 22% apă. Sângele este chiar un țesut lichid în care celulele plutesc realmente în apă – sau, mai bine zis, în ser. Dar nu numai celulele, ci şi moleculele plutesc în apă. Fiecare moleculă de proteină este înconjurată de 10.000 de molecule de apă. Adică apa este principalul constituient chimic al organismului uman. De aceea, Claude Bernard a denumit apa drept mediul intern al organismului, care oferă celulelor nişte condiții de viață mult mai bune decât le-ar putea oferi mediul extern. Şi, atunci când organismul pierde mai mult de 10-15% din apă, el moare (3).

NEVOIA DE APĂ

Deoarece apa le oferă celulelor un mediu mult mai favorabil desfăşurării proceselor vitale, ferindu-le de influențele dăunătoare ale mediului înconjurător, deoarece mediul intern funcționează ca un fel de amortizor sau ca un fel de tampon între celule şi mediul extern, care este nu numai foarte variabil, ci, de multe ori, chiar foarte periculos, organismul uman caută să mențină constanța mediului intern. Se ştie că apa vehiculează diferite substanțe necesare şi reprezintă solventul ideal în care se desfăşoară reacțiile biologice. Dar noi am arătat că apa reprezintă, în acelaşi timp, şi un canal de comunicații, primul şi probabil cel mai important canal de comunicații al organismelor vii, prin intermediul căruia se transmit mesagerii chimici

necesari proceselor de reglare, cu ajutorul cărora se menține constanța tuturor parametrilor organismului, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii (4). Apa îşi îndeplineşte acest rol datorită proprietăților sale fizice şi chimice, cum sunt căldura specifică, căldura latentă, conductibilitatea calorică, structura de dipol a apei şi altele (5).

Fiind unul dintre constituenții esențiali ai sistemelor biologice, apa reprezintă una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman, fără de care omul nu poate trăi mai mult de câteva zile. De aceea, omul are nevoie de 2-3 litri de apă pe zi, în funcție de mediul în care trăieşte şi de activitatea pe care o depune.

După ce este absorbită din tubul digestiv, apa intră mai întâi în compoziția sectorului circulant. Apoi, ea va trece în sectorul interstițial şi în sectorul celular unde se desfăşoară procesele metabolice. O parte din apa organismului va rămâne în compoziția sectorului circulant, o altă parte va trece în compoziția sectorului interstițial, iar o altă parte va trece în compoziția sectorului celular, sectoare între care există schimburi permanente.

Pentru că apa dintre diferitele sectoare este într-o continuă mişcare, ea joacă un rol foarte important în realizarea schimburilor substanțiale, energetice şi chiar informaționale dintre cele trei sectoare şi, de fapt, între toate celulele organismului. Din artere, sângele trece în capilare, unde, datorită peretelui foarte subțire, de aproximativ 0,3-0,8 microni, format dintr-un singur strat de celule dispuse pe o membrană bazală, se poate face schimbul de substanțe plastice, de substanțe energetice şi de mesageri chimici între sectorul circulant şi sectorul interstițial. Aceste schimburi se fac, după cum se ştie, pe seama jocului dintre presiunea hidrostatică şi presiunea coloidosmotică de o parte şi de alta a membranei capilare. În felul acesta, deşi nu vin în contact direct cu mediul, toate celulele organismului reuşesc să fie aprovizionate cu substanțele plastice şi energetice de care au nevoie şi, în acelaşi timp, să fie informate prin intermediul semnalelor chimice despre modul în care trebuie să acționeze în fiecare moment.

PARTICULARITĂŢILE APEI

Apa reprezintă una dintre substanțele chimice cele mai importante pentru viață. Dacă ar fi să enumerăm care sunt cei mai importanți factori pentru viață, atunci, pe lângă informația moleculară, pe lângă informația genetică şi pe lângă membrane, ar trebui să includem şi apa, fără de care nu poate exista viață. Viața a apărut în apă şi s-a dezvoltat pe lângă râuri şi oceane. Toate procesele vitale, aşa cum sunt fotosinteza, respirația, metabolismul şi reproducerea, se desfăşoară în apă, deoarece apa are anumite proprietăți care facilitează aceste procese vitale (6).

La temperatura obişnuită, apa se prezintă ca un lichid incolor, transparent şi fără un gust deosebit. Apa este un solvent foarte bun atât pentru

săruri, cât şi pentru glucide şi pentru gaze. Dacă apa nu ar fi un solvent foarte bun pentru gaze, atunci nici animalele acvatice şi nici animalele terestre nu ar putea respira.

Apa are capacitatea de adeziune la pereți capilarelor, ceea ce face posibilă înaintarea ei prin capilarele plantelor şi animalelor. Dacă apa nu ar avea această activitate capilară, atunci ea nu ar putea urca prin capilarele extrem de lungi ale plantelor, de la rădăcină până la nivelul frunzelor, şi nici prin capilarele organismului, care alimentează cele 10^{13} celule ale organismului.

Apa reprezintă cel mai bun transportator atât în mediul celular, cât şi în mediul extracelular. Ea transportă prin celulă ionii, moleculele şi macromoleculele care participă la metabolismul celular. De asemenea, apa transportă de la o celulă la alta atât substanțele plastice şi energetice, cât şi informația moleculară. Fără apă nu ar putea avea loc niciun fel de comunicare, nici intracelular şi nici extracelular.

O moleculă de apă este formată din doi atomi de hidrogen şi un atom de oxigen, adică H_2O. Datorită faptului că oxigenul are o încărcătură pozitivă, iar oxigenul are o încărcătură negativă, moleculele de apă se leagă între ele prin legături de hidrogen, dând astfel naştere unei structuri tridimensionale.

Structura tridimensională a apei are o importanță foarte mare pentru sistemele biologice deoarece se pare că diferite substanțe, cu care vine în contact apa, pot influența structura tridimensională, determinând apariția unei memorii a apei (7,8).

După cum arată Masaru Emoto, gândurile şi emoțiile noastre pot influența structura cristalină a apei. De aceea, în unele religii, cum sunt creştinismul, hinduismul şi islamismul, apa este considerată o substanță sacră.

Dumnezeu a creat mai întâi apa, adică mările şi oceanele, şi abia apoi a creat plantele şi animalele (Geneza 1.10). Apa este menționată de foarte multe ori în Biblie. În practica creştină, apa este folosită la botez şi pentru spălarea păcatelor. Iar apa sfințită este folosită în tratamentul bolilor.

APA CA MIJLOC DE COMUNICAŢIE

Dar apa nu reprezintă numai leagănul vieții, ci şi un mijloc de transport şi de comunicație al organismului uman. Iar pentru a putea realiza transportul apei, organismul nostru a apelat la un aparat circulator, de transport. După cum se ştie, pompa cardiacă expulzează, cu o frecvență de 70 de ori pe minut, câte 70 ml de sânge, ceea ce înseamnă că inima pompează

300 de litri de sânge pe minut şi 7.200 de litri de sânge pe zi. Sângele expulzat de inimă trece mai întâi în artere, din artere în arteriole, iar din arteriole în capilare. Ramificația arterelor în arteriole şi apoi în capilare este extrem de puternică. Aşa, spre exemplu, artera mezenterică superioară se ramifică în peste 100 de milioane de capilare intestinale. Aici, datorită peretelui lor extrem de subțire, de numai 0,3-0,8 microni, format dintr-un singur strat de celule dispuse pe o membrană bazală, se poate face schimbul de substanțe plastice, energetice şi de mesageri chimici, între sectorul circulant şi sectorul interstițial.

Deşi capilarele au un diametru de numai 10-20 microni, datorită numărului lor foarte mare, care poate ajunge până la 5.000 de capilare pe 1 cm^2, sectorul capilar oferă o foarte mare suprafață de schimb. Deşi un capilar nu are o lungime mai mare de 1 mm, dacă punem cap la cap toate capilarele organismului, se ajunge la o lungime totală de peste 100.000 km şi la o suprafață de schimb de peste 6.300 m^2.

Sângele se întinde ca o peliculă pe această enormă suprafață de schimb, 1 cm^3 de sânge putând acoperi o suprafață de aproximativ 6.000 m^2. De aceea, trecerea sângelui prin capilare este foarte lentă, pentru trecerea unui mm^3 de sânge prin capilar fiind necesare aproximativ 7 ore.

La nivelul acestei imense suprafețe de contact, se fac schimburile substanțiale, energetice şi informaționale dintre sectorul circulant şi sectorul interstițial. Aceste schimburi sunt determinate, pe de-o parte, de permeabilitatea membranei capilare, iar, pe de altă parte, de diferențele de presiune hidrostatică, întreținută de pompa cardiacă şi de presiunea coloidosmotică, întreținută de compoziția în macromolecule a sângelui, de o parte şi de alta a membranei capilare.

Datorită diferențelor dintre presiunea hidrostatică şi coloidosmotică, de la capătul artrial al capilarului, plasma şi substanțele cu o greutate moleculară mai mică de 5.000 vor trece în lichidul interstițial, conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care tinde să uniformizeze presiunile de o parte şi de alta a membranei capilare.

Datorită faptului că presiunea hidrostatică scade foarte mult, la capătul venos al capilarului, apa, împreună cu substanțele micromoleculare, va fi atrasă din lichidul interstițial în sectorul circulator, tot datorită celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care tinde să egalizeze presiunile de o parte şi de alta a membranei capilare.

În felul acesta, se realizează, chiar pe seama celui de-al doilea principiu al termodinamicii, nu numai schimburile substanțiale şi energetice, ci şi schimburile informaționale, dintre sectorul circulant şi sectorul interstițial. Prin intermediul sângelui, hormonii secretați de diferitele glande endocrine ajung până la cele mai îndepărtate celule, în cadrul endocrinonului descris de Ştefan Milcu.

VIAŢA CA EXPRESIE A INFORMAŢIEI

Lumea aceasta minunată în care trăim a fost posibilă, după cum arată susținătorii principiului antropic (9), datorită coincidenței a peste 100 de parametri fizici, precum gravitația, densitatea materiei, lumina, temperatura, mărimea electronului, a protonului, distanța de la Pământ la Soare ş.am.d., care au făcut posibilă apariția elementelor chimice, a hidrogenului, a oxigenului, a carbonului, a apei, a stelelor, a Soarelui, a Pământului şi, în cele din urmă, a vieții. Conform principiului antropic, Universul a fost programat pentru a apărea viața şi conştiința care să admire măreția Universului. Iar conform principiului antropic final, viața şi conştiința vor dăinui şi vor reuşi să modeleze Universul, ceea ce încearcă să facă omul în prezent.

Dar, deşi, la un moment dat, toți parametrii erau foarte favorabili, ei nu au impus cu necesitate apariția vieții. De aceea, pentru a putea transforma această posibilitate într-o realitate concretă, mai era nevoie de ceva. Şi acel ceva l-a reprezentat informația, care se află nu numai la baza vieții, ci şi la baza Universului (10).

Indiferent cum a apărut viața pe Pământ, ea a devenit posibilă doar atunci când informația a început să controleze direcția de mişcare a substanțelor şi energiei, a reuşit să introducă o anumită ordine şi organizare şi să imprime reacțiilor chimice o anumită direcție, care a dus, în cele din urmă, la apariția reacțiilor biochimice, a liniilor metabolice, a mecanismelor de reglare şi a sistemelor biologice.

LA ÎNCEPUT, A FOST INFORMAŢIA

După cum susțin evoluționiştii, viața ar fi apărut, absolut întâmplător, sub influența unor forțe fizico-chimice, mai întâi în apă, sub forma unor celule primitive, denumite procariote. Apoi, celulele procariote au evoluat şi au dat naştere unor celule eucariote, ceva mai perfecționate, care aveau nucleu, în care era stocată informația genetică. Adică ar fi fost absolută nevoie de apă şi de informație, nu numai pentru perpetuare, ci şi pentru reglarea numeroaselor reacții biochimice cu ajutorul cărora celulele respective să-şi poată păstra identitatea, în pofida numeroaselor perturbații ale mediului înconjurător. Apoi, celulele solitare s-au unit între ele şi au dat naştere organismelor pluricelulare, cum sunt peştii, caracatițele şi meduzele. La un moment dat, organismele pluricelulare au ieşit din apă şi au început să exploreze pământul (11). Dar, pentru că apa era absolut necesară vieții, ele au început să care odată cu substanțele solide din care erau formate şi apa de care aveau nevoie. De aceea, deşi par solide, toate organismele vii conțin o mare cantitate de apă. Iar dacă proporția apei scade foarte mult, aşa cum se întâmplă în şocul hemoragic sau în diareile foarte grave, organismul moare.

După cum se arată în Biblie, „Dumnezeu a creat mai întâi Cerul şi Pământul. Apoi, a creat apele şi vieţuitoarele. Mai întâi în adâncul apelor, iar apoi şi pe pământ şi în văzduh. Dumnezeu a zis: Să mişune apele de vieţuitoare şi să zboare păsări deasupra pământului şi aşa a fost“ (Facerea, 1,20). După cum se arată în Biblie, „La început a fost Cuvântul şi Cuvântul era la Dumnezeu“ (Ioan, 1-3).

Adică, în timp ce evoluţioniştii susţin că viaţa a apărut din întâmplare datorită interacţiunii unor forţe fizico-chimice, Biblia susţine că noi am apărut datorită voinţei lui Dumnezeu, manifestată prin intermediul cuvântului, care este o informaţie. În orice caz, şi ştiinţa a demonstrat că tot ceea ce se transmite din generaţie în generaţie este, de fapt, o informaţie genetică, care, după cum arată geneticianul Richard Dawkins, curge ca un râu pornit din Eden, adică din Rai (12).

CEA MAI MARE CONCENTRAŢIE DE INFORMAŢIE DIN UNIVERS

Dacă avem în vedere că organismul nostru este constituit din peste 100 de trilioane de celule, aceasta înseamnă că organismul nostru conţine o cantitate inimaginabilă de informaţie, apreciată la peste 100 de trilioane de GB. Dar aceasta nu reprezintă decât o parte din informaţia pe care o conţine organismul nostru, deoarece informaţia conţinută în ADN se multiplică foarte rapid. După cum se ştie, informaţia genetică conţinută în nucleu este copiată pe nişte molecule de ARN mesager şi este transportată până la nivelul ribozomilor, unde sunt sintetizate proteinele din care suntem constituiţi. Iar cele peste 100.000 de tipuri de proteine din care suntem constituţi conţin şi ele o mare cantitate de informaţii necesare reglării numeroaselor procese biochimice de care depinde sănătatea noastră (14).

Adică viaţa noastră a pornit de la o infimă cantitate de substanţă şi energie, dar de la o extrem de mare cantitate de informaţie, în care se afla înscris întregul nostru program de funcţionare. Apoi, această informaţie genetică s-a multiplicat foarte rapid, dând naştere unui organism pluricelular, care sintetizează în permanenţă peste 100.000 de tipuri de proteine, de enzime, de hormoni şi de anticorpi, care conţin şi ele o foarte mare cantitate de informaţie, ceea ce face ca organismul uman să reprezinte cea mai mare cantitate de informaţie din Univers.

EXPANDAREA INFORMAŢIEI GENETICE

La scurt timp de la descrierea structurii filiforme a moleculei de ADN, care este formată din succesiunea a patru tipuri de nucleotide, adică din succesiunea adeninei, a citozinei, a timinei şi a guaninei, s-a constatat că, pentru a putea codifica unul dintre cei 20 de aminoacizi din care sunt formate proteinele organismului, ar fi necesar câte un triplet format din trei

nucleotide. În acest sens, Marshall W. Nirenberg a arătat că succesiunea UUU codifică fenilalanina. Apoi, s-au descoperit şi celelalte triplete care codifică cei 20 de aminoacizi. Iar rolul ADN este acela de a oferi celulei informația genetică după care să fie sintetizate diferitele tipuri de proteine, de enzime, de hormoni şi anticorpi necesari organismului. În acest sens, informația genetică este mai întâi copiată de pe ADN pe un ARN mesager sau, după cum s-a constatat în ultimul timp, pe un ARN premesager, care este prelucrat de mecanisme epigenetice şi transformat într-un ARN mesager, care transportă informația genetică până la ribozomi. Adică informația genetică cuprinsă în lanțul de nucleotide din ADN este transferată pe lanțul de aminoacizi din proteine.

Până aici, avem de-a face cu trecerea informației genetice de pe un lanț în 2D, adică în două dimensiuni, reprezentat de molecula filiformă de ADN, pe un alt lanț în 2D, în două dimensiuni, reprezentat de molecula filiformă de proteine. Dar sinteza proteinelor nu se opreşte numai la numărul şi la secvența diferiților aminoacizi, ci se continuă cu expandarea acestor lanțuri în nişte structuri tridimensionale. În funcție de forțele electrochimice din molecula respectivă, lanțurile de aminoacizi se răsucesc şi se pliază, dând naştere unor structuri spațiale în 3D, care joacă un rol deosebit în funcționarea organismului, deoarece în aceste structuri tridimensionale este înscrisă informația moleculară capabilă să fie recunoscută şi să recunoască alte molecule din organism.

Este foarte important faptul că aceste structuri spațiale, tridimensionale, reprezintă informația moleculară conform căreia diferitele molecule se pot recunoaşte între ele. Aşa, spre exemplu, cu ajutorul informației moleculare pe care o conține molecula de enzimă, aceasta va putea recunoaşte molecula de substrat asupra căreia trebuie să acționeze. Tot cu ajutorul informației moleculare, reprezentată de structura spațială a moleculei respective, receptorii celulari vor putea recunoaşte molecula de hormoni. Iar anticorpii vor putea recunoaşte moleculele de antigeni pe care trebuie să îi neutralizeze. Aceasta înseamnă că, dispunând de o anumită informație moleculară, toate moleculele din organism poartă – odată cu substanța din care sunt formate – şi programul lor de prelucrare, ceea ce face posibilă desfăşurarea automată a numeroaselor reacții biochimice care au loc în organismul nostru.

Problema este ca diferitele molecule să poată să se deplaseze şi să vină în contact pe o suprafață suficient de mare pentru a face posibilă intrarea în acțiune a unor forțe electrochimice foarte slabe, cum sunt cele care acționează în cadrul reacțiilor biochimice. De aceea, organismul uman a devenit un foarte complicat sistem de comunicații, în care apa reprezintă cel mai important mijloc de comunicație, care transportă nu numai substanțele şi energia necesară, ci informația moleculară, cum sunt hormonii, precum şi alți mesageri chimici, până la nivelul celor mai îndepărtate celule din organismul nostru.

Dar nu numai comunicația extracelulară, ci şi comunicația intracelulară se face prin intermediul apei. De aceea, celulele din care suntem formați conțin până la 80% apă, în care plutesc diferitele molecule care se pot mişca, se pot recunoaşte şi reacționa între ele.

Nu mai vorbim de faptul că, pe lângă informația genetică şi informația moleculară, reprezentată de proteinele din care suntem formați, organismul nostru mai primeşte, prin intermediul organelor sale de simț, şi o mare cantitate de informații din mediul extern. Această informație, apreciată la 10^6 biți/sec, este folosită pentru reglarea comportamentului. O mare parte din informația primită din mediul extern este stocată şi ea în memoria de lungă durată a organismului, ceea ce face din organismul uman cea mai densă concentrație de informație din Univers (15).

CONCLUZII

Viața este, în cele din urmă, expresia informației. Viața a apărut odată cu moleculele informaționale, capabile să stocheze şi să transmită informațiile necesare numeroaselor procese de reglare, de care depinde stabilitatea – adică sănătatea – organismului. Informația este cea care face posibilă comunicarea dintre diferite celule, dintre diferite organe, dintre organism şi mediu şi dintre organism şi Dumnezeu. Informația este cea care le conferă sistemelor biologice capacitatea de a-şi păstra ordinea şi organizarea, în pofida tendințelor perturbatoare ale mediului înconjurător. Fiind partea cea mai comunicabilă a realității, informația este cea care se transmite din generație în generație. Evident că recepționarea, transmiterea şi prelucrarea informației pot fi afectate de diferiți factori patogeni. De aceea, dincolo de patologia moleculară, există şi o patologie informațională, care se află de fapt la baza numeroaselor boli cronice cu care suntem confruntați (5).

Bibliografie

1. Graaff KM, Fox SI, Lafleur KM. Synopsis of human anatomy and physiology, Brown Publishers, Toronto,1997
2. Wiener N. Cybernetics, Hermann, Paris, 1948
3. Petrilă D. Terapia hidroelectrolitică a bolnavului chirurgical. Editura Medicală, Bucureşti, 1980
4. Restian A. Organismul uman ca sistem de comunicații, *Practica Medicală*, 3,2017, 129-135
5. Restian A. Patologia informațională, Editura Academiei, 1977
6. Wilkinson G. Water properties, *Thermopedia*, feb. 2011
7. Benveniste J. Ma vérité sur la 'mémoire de l'eau, Albin Michel, 2005
8. Cristea AN. Farmacologia informațională a dozelor, *Infomedica*, 7, 1994, 417-421
9. Dicke RH. Dirac's Cosmology and Mach's Principle. *Nature*. 192, 1961, 440–441
10. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Ştiințifică, Bucureşti, 1984
11. Mayr E. De la bacterii la om, Evoluția lumii vii, Humanitas, 2005
12. Dawkins R. Un râu pornit din Eden, Editura Humanitas, 2005
13. Collins F. Limbajul lui Dumnezeu, Editura Curtea Veche, 2010
14. Restian A. Sănătatea ca rezultat al unor procese de reglare, *Practica Medicală*, 4, 2017, 177-184
15. Restian A. Substratul informațional al patologiei umane, Congresul Asociației Medicale Române, Bucureşti, 2018

6

IMPORTANȚA PERSONALITĂȚII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

Personalitatea umană reprezintă ansamblul de elemente, de trăsături, de aptitudini, de motivații şi de roluri caracteristice fiecărui individ. Dar, deşi sunt formate din aproximativ aceleaşi elemente, fiecare personalitate are o notă particulară, deoarece personalitatea depinde nu numai de elementele din care este constituită, ci şi de modul în care elementele respective sunt organizate şi ierarhizate. De aceea, G.W. Allport arată că personalitatea este formată dintr-o serie de trăsături comune, dar şi dintr-o serie de trăsături individuale, care derivă din modul în care sunt organizate elementele sistemului.

STRUCTURA PERSONALITĂŢII

Personalitatea umană este rezultatul colaborării tuturor factorilor morfologici, fiziologici, psihici, cognitivi, afectivi, motivaționali şi volitivi care reuşesc să dea naştere unei structuri integrate, întovărăşită de sentimentul de sine, care ne distinge de toți ceilalți indivizi.

Dar personalitatea nu este numai rezultatul colaborării structurilor organismului, ci şi a influențelor pe care mediul le are asupra organismului în cadrul jocului pe care acesta trebuie să îl susțină cu mediul.

Iar în cadrul jocului pe care trebuie să îl susțină cu mediul, personalitatea trebuie să dea dovadă nu numai de unitate, de stabilitate şi de consecvență, ci şi de plasticitate, de flexibilitate şi de adaptabilitate pentru a putea supraviețui într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil.

După cum a arătat S. Freud, personalitatea este formată din Sine, din Eu şi din Supraeu.

SINELE

Sinele reprezintă nucleul ființei umane. El este partea cea mai veche şi cea mai puțin accesibilă a personalității. Sinele reprezintă locul unde se află forțele necunoscute şi nestăpânite ale ființei noastre, locul unde se înfruntă impulsurile vieții cu cele ale morții.

Noțiunea de Sine a fost introdusă de G. Grodeck, în 1923, care s-a inspirat la rândul său de la F. Nietzsche. Iar S. Freud a fost cel care a dezvoltat noțiunea de Sine ca instanță fundamentală a personalității umane, alături de Eu şi de Supraeu.

Sinele îşi află originea în instinctele şi pulsiunile moştenite genetic, care trebuie îndeplinite pentru a asigura supraviețuirea organismului. De aceea Sinele reprezintă nucleul central al persoanei, în care îşi au sediul nu numai instinctul sexual, ci şi instinctul de apărare, instinctul alimentar, instinctul de conservare, de explorare, de cunoaştere, de putere şi altele. După S. Freud, pe lângă instinctele moştenite genetic, Sinele mai conține şi instinctele refulate, care nu au putut fi îndeplinite, dar care nu renunță la tendința de actualizare şi vor exercita presiuni pentru a putea fi îndeplinite de instanțele superioare. De aceea Sinele a fost comparat cu un cazan sub presiunea instinctelor şi a refulărilor.

După cum arată C. Jung, Sinele reprezintă centrul arhetipal al persoanei, în care se află nu numai instinctele, ci şi pasiunile şi credințele moştenite de la înaintaşii noştri. De aceea Sinele reprezintă cea mai importantă, cea mai adâncă şi cea mai irezistibilă parte a psihicului uman.

Sinele este localizat în porțiunile mai vechi ale creierului, în care se află modulele instinctelor şi ale afectivității. De aceea Sinele foloseşte un limbaj mai primitiv. Spre deosebire de Eu şi de Supraeu, care lucrează cu valori morale, de bine, de rău şi cu valori deontice de obligatoriu, de interzis şi de indiferent, Sinele lucrează cu valori de utilitate şi cu valori hedonice. Deoarece natura a stabilit de-a lungul timpului o relație de corespondență între valorile hedonice şi valorile de utilitate, Sinele este condus de principiul plăcerii, ştiind că ceea ce este util este de obicei şi plăcut. Dar nu întotdeauna ce este plăcut este şi util. De multe ori ceea ce este plăcut este chiar dăunător, ceea ce poate duce la o serie întreagă de tulburări (Restian, 1997).

Sinele este total inconştient. El este sediul motivațiilor noastre inconştiente. În Sine se află înscrisă experiența înaintaşilor noştri, care s-a imprimat în structura logică a creierului şi care caută să se actualizeze. Sinele caută să aducă arhaicul în actualitate. Iar marea dilemă a omului contemporan constă în aceea de a se identifica sau de a se separa de Sine-

le de origine ancestrală, care este dominat de o tendință egoistă, de satisfacere a propriilor sale nevoi. De aceea C. Jung spunea că în Sine se află o forță demonică. F. M. Dostoievski spunea că în Sine se află şi raiul şi iadul, depinde până unde mergem cu principiul plăcerii. Iar J.P. Sartre spunea că omul este ceea face el din Sine sau, poate, ceea ce face Sinele din el.

EUL

Dacă instinctele ar putea fi îndeplinite fără nici o problemă, atunci Sinele ar fi suficient pentru reglarea comportamentului uman. Dar mediul extern nu numai că nu favorizează îndeplinirea instinctelor, ci de multe ori el se opune îndeplinirii instinctelor şi supraviețuirii organismului. De aceea, pentru a putea face față problemelor din mediu, pe lângă Sine, care se conduce după principiul plăcerii, organismul uman mai are nevoie şi de o instanță superioară, care să se conducă după principiul realității. De aceea, din polul extern al Sinelui s-a dezvoltat la un moment dat Eul, care caută să adapteze principiile plăcerii la condițiile concrete ale realității. Deoarece a luat naştere din Sine, Eul este în parte conştient şi în parte inconştient.

Eul are dificila sarcină de a face posibilă îndeplinirea instinctelor la realitatea înconjurătoare. Deoarece instinctele caută cu putere să se realizeze, Eul este, după cum a arătat S. Freud, o instanță defensivă. Eul este cel care umanizează şi îl civilizează pe om.

De aceea Eul este de multe ori obligat să modereze, să amâne sau chiar să blocheze îndeplinirea instinctelor. Instinctele blocate sau amânate sunt refulate, adică sunt trimise înapoi în Sine. De aceea Sinele este format din instinctele moştenite şi din instinctele refulate care tind în continuare să se actualizeze. Dar cu cât omul este mai civilizat, cu atât el suferă mai mult. După cum arată P. Ricoeur, cu cât omul îşi reduce agresivitatea externă, cu atât creşte agresivitatea internă.

Dată fiind presiunea pe care instinctele o exercită asupra Eului, acesta caută de multe ori să sublimeze, adică să deturneze presiunea exercitată de instincte în altă direcție. Aşa au luat naştere, după cum arată psihanaliştii, creativitatea şi cultura umană, deşi Sinele nu este format numai din instinctul sexual, despre care vorbesc psihanaliştii, ci şi din instinctul de apărare, instinctul de explorare, de cunoaştere şi altele.

Noi am arătat că sediul Eului, care lucrează cu valoarea de bine, de rău, de obligatoriu, indiferent şi interzis, se află în lobul frontal, care evaluează şi selecționează deciziile pe care le primeşte de la formațiunile inferioare ale creierului (Restian, 1997).

SUPRAEUL

Deşi organismul ar fi putut să se adapteze la mediu cu ajutorul Sinelui şi al Eului, organismul a mai apelat la încă o instanță, şi anume la Supraeu. Supraeul reprezintă o parte a Eului. El a luat naştere din Eu sub influența presiunilor majore pe care le suferă organismul în primele etape de dezvoltare.

Deoarece intențiile libidinale pe care copilul le are față de mama sa sunt blocate de prezența tatălui, copilul dezvoltă la un moment dat complexul Oedip, care intră în inconştient ca o interdicție absolută. De aceea Eul este, ca şi Sinele, inconştient.

După cum arată H. Marcuse, interdicția impusă de tată va fi continuată de instituțiile sociale, care interzic realizarea instinctelor individului. Astfel, creierul dispune, pe lângă Sinele inconştient, care cuprinde instinctele, pulsiunile, nevoile şi dorințele organismului, de un Supraeu inconştient care se opune realizării unor instincte şi de un Eu în parte conştient şi în parte inconştient, care caută să adapteze realizarea nevoilor primare la interdicțiile Supraeului şi la restricțiile din mediul înconjurător.

Trebuie să remarcăm că cea mai mare parte a proceselor psihice se desfăşoară inconştient; chiar şi Eul funcționează în mare parte inconştient. Pe de altă parte, Eul care funcționează în parte conştient şi în parte inconştient se află atât sub presiunea Sinelui, cât şi sub presiunea Supraeului. Supraeul poate judeca foarte dur Eul, culpabilizându-l de realizările sau de nerealizările sale. De aceea nu este de mirare că omul este confruntat de multe ori cu decizii irației onale.

CARACTERUL

Caracterul reprezintă structura stabilă a personalității, modalitatea stabilă de rezolvare a problemelor, care caracterizează personalitatea respectivă. Caracterul reprezintă un sistem de valori dobândit în relațiile organismului cu lumea. El este bazat pe un sistem de valori. După cum arată G.W. Allport, caracterul este format dintr-o serie de trăsături comune şi o serie de trăsături personale. După cum arată P. Popescu-Neveanu, trăsăturile caracterului sunt cuplate în perechi contradictorii, aşa cum ar fi trăsăturile de bine şi de rău, de cinstit şi de necinstit, egoist şi altruist, calm şi nervos etc., care se pot găsi în diferite grade la acelaşi individ.

TRĂSĂTURILE DE PERSONALITATE

În urma colaborării dintre diferitele structuri ale organismului şi a influențelor din mediu înconjurător, vor rezulta o serie de trăsături de personalitate, de atitudini şi de aptitudini, care pot să varieze de la o personali-

tate la alta. J.P. Guilford a descris 55 de trăsături de personalitate, R.B. Cattel a descris 100 de trăsături de personalitate, care au ajuns la un moment dat la peste 2.800 de trăsături, aşa cum ar fi caracterul de introvertit, de extrovertit, de agreabil, de arogant, de sociabil, de stabil, de consecvent, de instabil, de iritabil, de critic, de tolerant, de intolerant, de rezervat, de timid, de prezentabil, de previzibil, de conservator, de liniştit, de agitat, de impulsiv, de generos, de zgârcit, de altruist, de sincer, de mincinos, de optimist, de pesimist şi aşa mai departe.

De aceea E.C. Tupes şi R.E. Christal au arătat că toți aceşti factori pot fi reduşi la cinci factori principali de personalitate. Aceşti factori principali ai personalității au fost definiți ca fiind extroversia, care descrie sociabilitatea persoanei, agreabilitatea, care descrie capacitatea de interacțiune socială, aşa cum ar fi prietenia, conştiinciozitatea, care descrie modalitățile în care individul tratează problemele cu care este confruntat, stabilitatea emoțională, care descrie emotivitatea, anxietatea, depresia, iritabilitatea individului şi intelectul, care defineşte capacitatea de înțelegere, de gândire, de creație, de inventivitate şi aşa mai departe.

FAŢETELE PERSONALITĂŢII

Personalitatea umană nu are o structură omogenă. După cum a arătat R.F. Bales, personalitatea umană este formată din foarte multe fațete, aşa cum ar fi personalitatea reală, personalitatea ideală, imaginea de sine, personalitatea percepută, personalitatea proiectată, personalitatea manifestă.

Personalitatea reală reprezintă ansamblul proceselor, funcțiilor, însuşirilor şi stărilor caracteristice individului respectiv la un anumit moment. Personalitatea reală este determinată de totalitatea factorilor biologici, psihologici şi sociali care intră în constituția personalității. Personalitatea reală este organizată într-o dimensiune individuală, formată din totalitatea însuşirilor, dispozițiilor, atitudinilor, gândurilor şi proiectelor persoanei respective şi dintr-o dimensiune interpersonală care rezultă din colaborarea şi din conflictele cu alte personalități.

Imaginea de sine reprezintă modul în care individul respectiv se percepe pe sine însuşi, ceea ce crede el despre sine însuşi şi calitățile pe care şi le atribuie în relațiile sale cu ceilalți indivizi. Ea ar trebui să reprezinte o reflectare a personalității reale a individului. Uneori, este influențată de personalitatea ideală pe care ar vrea să o aibă individul respectiv. În orice caz, ea depinde de capacitatea de autocunoaştere a individului respectiv.

Personalitatea ideală reprezintă personalitatea spre care aspiră individul respectiv, ceea ce individul şi-ar dori să fie. Ea reprezintă o personalitate proiectată în viitor. Are o importantă funcție stimulativă. În construirea personalității ideale un rol deosebit îl au modelele pe care individul caută să le imite.

Personalitatea proiectată reprezintă ansamblul părerilor pe care individul crede că le au alții despre el însuşi. Aprecierea personalității proiectate presupune un anumit grad de empatie care să facă posibilă înțelegerea gândurilor şi a sentimentelor pe care le au alții despre noi.

Personalitatea percepută cuprinde ansamblul părerilor noastre despre ceilalți. Personalitatea percepută şi personalitatea proiectată au un rol deosebit în elaborarea strategiei jocului de colaborare sau de confruntare, pe care care trebuie să îl susținem cu ceilalți indivizi.

Personalitatea manifestă reprezintă ansamblul de trăsături prin care se manifestă comportamentul nostru. Personalitatea manifestă reprezintă expresia diferitelor fațete ale personalității noastre. Ea depinde în mare măsură de normele sociale şi de conjunctura în care se află individul.

TIPURILE DE PERSONALITATE

Deoarece personalitatea este rezultatul modului în care se combină numeroşii factori biologici, fiziologici, psihologici şi sociali care intervin în definirea personalității, pot să rezulte foarte multe tipuri de personalitate. De aceea s-au elaborat nenumărate tipologii morfologice, psihologice, psihanalitice, clinice şi aşa mai departe.

Încă din Antichitate, plecând de la cele patru umori care intră în compoziția organismului, bila galbenă, bila neagră, sângele şi limfa, Hipocrate a descris cele patru temperamente, şi anume tipul sanguin, generat de excesul de sânge, care este un tip tare, extravertit, stabil, sociabil, activ, comunicativ, optimist, rațional, energic, plăcut, încrezător şi îndrăzneț. Tipul coleric, generat de excesul de bilă galbenă, care este un tip extravertit, tare, activ, irascibil, instabil, neliniştit, impulsiv, ambițios, energic, încordat şi violent. Tipul flegmatic, generat de excesul de limfă, care este un tip tare, introvertit, activ, stabil, sociabil, consecvent, grijuliu, atent şi diplomat, şi tipul melancolic, generat de excesul de bilă neagră, care este un tip slab, introvertit, instabil, nesociabil, indispus, pesimist, rezervat, deprimat şi perfecționist.

Plecând de la constituția morfologică a individului, în secolul al XX-lea s-au elaborat o serie de tipologii, cum ar fi tipologia lui Signaud, a lui E. Kretschmer, G. Viola, N. Pende şi Bryant.

Signaud a descris tipul respirator, care ar fi asemănător cu tipul bilios, tipul digestiv, care ar fi asemănător cu tipul bilios, tipul digestiv, care ar fi asemănător cu tipul limfatic, tipul muscular, care ar fi asemănător cu tipul sanguin al lui Hipocrate şi tipul nervos.

E. Kretschmer descrie tipul leptosom, tipul picnic şi tipul atletic. Tipul leptosom este un tip slab, delicat, fin, astenic, cu un cap alungit, cu mâinile şi picioarele lungi şi subțiri şi un sistem muscular slab reprezentat.

Tipul picnic este un tip cu talie mică, cu un cap rotund, cu gâtul scurt, cu umerii înguşti, cu pieptul şi abdomenul largi, mâini şi picioare scurte, având corpul în formă de butoi.

Tipul atletic este un tip robust, bine proporționat fizic, umeri largi, torace puternic, cu o musculatură bine reprezentată.

N. Pende descrie tipul longilin stenic, longilin astenic, brevilin stenic şi brevilin astenic.

Tipul longilin stenic este înalt, drept, musculos, tonic, puternic şi armonios.

Tipul longilin astenic este înalt, plat, cu accentuarea curburilor vertebrale şi cu o musculatură slab reprezentată.

Tipul brevilin stenic este scund, musculos, tonic, cu gâtul scurt şi cu membre mici şi groase.

Tipul brevilin astenic este scund, cu o musculatură mai slab reprezentată, cu membre mici şi subțiri.

W.H. Schedon descrie tipul endomorf, tipul mezomorf şi tipul ectomorf. Tipul endomorf este scund, asemănător tipului picnic. Tipul mezomorf este asemănător tipului atletic, iar tipul ectomorf este asemănător tipului leptosom al lui E. Kretschmer.

Ulterior, s-a constatat că aceste tipuri morfologice au şi anumite particularități psihice şi endocrine. De exemplu, tipul longilin stenic, al lui N. Pende, este un tip endocrin hipertiroidian şi hiperpituitar. Tipul longilin astenic este un tip endorin hiposuprarenal şi hipogenital. Tipul brevilin stenic este un tip hipersuprarenal şi hipergenital. Iar tipul brevilin astenic este un tip hipotiroidian şi hipohipofizar.

Din punct de vedere psihic, tipul leptosom, al lui E. Kretschmer, este un tip introvertit, sensibil, ambițios, meticulos şi înclinat spre abstractizare. Tipul atletic este un tip activ, energic, echilibrat emoțional, optimist şi realist. Tipul picnic este un tip extravertit, mobil, optimist, spontan şi pragmatic.

Plecând de la relațiile individului cu lumea, C. Jung descrie tipul introvertit şi tipul extro-vertit. Tipul introvertit este un tip nesociabil, iritabil, suspicios, retras, închis în sine, rațional, disciplinat, ordonat, meditativ, orgolios, visător, egoist, meticulos, zgârcit, conştiincios ş.a.m.d.

Din punct de vedere al dezvoltării libidinale, S. Freud a descris tipul oral, care este dependent, tipul anal, care este pedant, zgârcit şi iritabil, tipul uretral, care este ambițios şi competitiv, şi tipul falic, care este hotărât şi cu încredere în sine.

K. Schneider descrie 10 tipuri de personalitate, şi anume tipul astenic, care este lipsit de energie, obosit, cu o capacitate de concentrare scăzută şi cu o memorie slabă. Tipul hipertimic, care este activ, vesel, tumultuos, optimist, neserios, vanitos, independent şi influențabil. Tipul deprimat, care este calm, sceptic, fricos, neîncrezător şi trist. Tipul timorat, care este neîncrezător, sceptic, fricos, scrupulos, obsesiv. Tipul fanatic, care este expansiv, încrezător, conflictual şi agresiv. Tipul vanitos, care este orgolios, ex-

centric, vrea să pară mai mult decât este în realitate şi să atragă atenția. Tipul labil, care este instabil, excitabil, depresiv şi oscilant. Tipul exploziv, care este susceptibil, iritabil şi cu reacții explozive. Tipul rece, care este sobru, rece, insensibil, crud, cu responsabilitate şi conştiință scăzută şi tipul abulic care este inert, inactiv, susceptibil, influențabil şi uşor de manipulat.

TIPOLOGIA CLINICĂ

Plecând de la observația că bolile psihice reprezintă accentuarea unor trăsături de personalitate, s-au descris o serie de clasificări în care predomină aspectele clinice. În acest sens se vorbeşte de o personalitate paranoidă, un tip suspicios, neîncrezător, interpretativ, distant, ermetic, cu dificultăți de integrare şi cu dorință de putere. Tipul schizoid, care este introvertit, solitar, bizar, detaşat de realitate, cu o participare afectivă slabă. Tipul histrionic, care este seducător, versatil, teatral, labil, comunicativ, provocator, susceptibil şi erotic. Tipul narcisic care este în admirație față de propria persoană, distant, emfatic, avid de titluri şi demnități. Tipul obsesiv, care este voluntar, perfecționist, intolerant şi perfecționist. Tipul dependent care îşi subestimează propriile sale calități, are nevoie de suport şi este incapabil de a lua decizii. Tipul evitant, care este prudent, temător şi evită să ia decizii şi să se implice. Tipul antisocial, care este arogant, iritabil, insensibil, impulsiv, sfidător şi încalcă normele sociale şi tipul borderline, care este versatil, impulsiv, intolerant, agresiv şi autodistructiv.

PERSONALITĂŢILE ACCENTUATE

Deşi nu reprezintă nişte tulburări psihice, personalitățile accentuate, descrise de Karl Leonhard, se află totuşi la granița normalului. Personalitățile accentuate reprezintă nişte trăsături care depăşesc media, fără a depăşi limitele largi ale normalului. Karl Leonhard descrie o personalitate demonstrativă, care prezintă într-un grad mai redus particularitățile firii isterice. Personalitatea hiperexactă, care este opusul personalității demonstrative, este caracterizată de ordine, conştiinciozitate, pedanterie şi meticulozitate. Personalitatea hiperperseverentă, care este ambițioasă, suspicioasă, cu idei obsesive şi cu sentimentul de persecuție. Personalitatea nestăpânită, care este dominată de impulsuri, de instincte şi de sentimente, ar putea fi asemănată cu personalitatea antisocială. Personalitatea hipertimică reprezintă o formă mai atenuată a tulburărilor hipomaniacale, este veselă, optimistă, cu fugă de idei. Personalitatea distimică este deprimată, tristă, cu o gândire mai lentă, cu o ținută mai sobră. Personalitatea labilă afectiv ar fi o formă mai atenuată a tulburărilor bipolare, cu o oscilație a dispoziției afective. Personalitatea exaltată este foarte uşor de in-

fluențat şi de aceea reacționează cu un entuziasm exagerat la anumite evenimente sau cu o disperare exagerată la alte evenimente. Personalitatea anxioasă este o fire neliniştită, timidă, fricoasă, lipsită de opinii. Personalitatea emotivă este extrem de sensibilă, mai uşor de înduioşat, mai accesibilă la arte şi la muzică. Personalitatea extravertită este orientată mai mult spre lumea percepției decât spre lumea imaginației, este mereu în căutarea de evenimente exterioare, se simte bine în societate, în conversații, distracții, participă la manifestări sportive şi artistice de amploare. Personalitatea introvertită trăieşte mai mult în lumea reprezentărilor decât în lumea percepțiilor, are idei proprii, ia atitudine, formulează critici, elaborează proiecte, este înclinată spre filozofie şi religie.

FAŢA ÎNTUNECATĂ A PERSONALITĂŢII UMANE

În cadrul numeroaselor fațete care constituie personalitatea, ființa umană mai are şi o față întunecată care mocneşte în inconştientul nostru (Hollis).

După cum arată C. Jung, pe lângă fațetele vizibile, în constituția personalității noastre mai există şi o fațetă mai ascunsă care ne întovărăşeşte ca un fel de umbră. Umbra este alcătuită din acele instincte, proiecte şi dorințe care nu au putut fi îndeplinite. Umbra reprezintă ceea ce am fi dorit, dar nu am reuşit să fim. Ea este un fel de personalitate ratată. De aceea, după cum arată C. Jung, umbra este acea fațetă a personalității care ne face să nu ne simțim prea bine cu noi înşine. Ea ne face să ne simțim nerealizați şi ne dă sentimentul că nu suntem ceea ce am fi dorit să fim.

Dar nimic din ceea ce am ratat nu se pierde şi nu se uită complet, ci se conservă în inconştient şi formează umbra noastră, care nu numai că ne întovărăşeşte, ci se înfiltrează în acțiunile noastre cotidiene.

Umbra nu este formată numai din instincte imorale, ci şi din dorințele morale care nu au putut fi îndeplinite. Totuşi, în umbra noastră se află şi o parte mai întunecată în care se găsesc tendințele imorale pe care nu le-am putut îndeplini.

După cum arată E. Roudinesco, de multe ori în spatele unei personalități normale, cu o viață familială, socială şi spirituală impecabilă, se poate ascunde o față extrem de întunecată, de imorală, de perversă şi de bestială, pe care nici nu am fi putut-o bănui. Această față întunecată a dat naştere multor opere artistice, care au impresionat nu numai prin valoarea lor artistică, ci şi prin dezvăluirea unor aspecte înfricoşătoare ale ființei umane, deşi ele sunt foarte frecvente în viața noastră cotidiană. Succesul lui W. Shakespeare, al lui Dostoievski etc. s-a datorat în mare măsură tocmai talentului lor de a sesiza şi a descrie fața întunecată a ființei umane.

Jorge Luis Borges a scris chiar o istorie universală a infamiei, în care trădarea, crima, jaful, răzbunarea, violul şi impostura l-au întovărăşit pe om de-a lungul istoriei sale. Este evident că, probabil odată cu creierul

omului, au evoluat şi normele sociale şi respectul pentru fiinţa umană. Dacă în antichitate stăpânul avea drept de viaţă şi de moarte asupra sclavului, dacă în secolul al XVI-lea omorârea unui indigen din America nu reprezenta o crimă, în 1948 s-a elaborat carta drepturilor omului. Cu toate acestea, faţa întunecată a fiinţei umane găseşte de obicei modalităţi de manifestare.

Viaţa de fiecare zi ne arată că, sub aspectul unor aparenţe onorabile, se pot ascunde personalităţi foarte întunecate. De aceea, pentru a putea duce un joc cât mai eficace cu mediul înconjurător, fiecare dintre noi va trebui să stabilească de fiecare dată care este diferenţa dintre faţa manifestă şi faţa ascunsă a persoanei respective.

Iar medicul de familie va trebui să stabilească de fiecare dată ce personalitate are pacientul respectiv, personalitate care poate influenţa nu numai relaţile dintre pacient şi medic, ci şi apariţia şi evoluţia unor boli.

Bibliografie

1. Allport GW. Structura şi dezvoltarea personalităţii, Editura Didactică, Bucureşti, 1981
2. Freud S. Introducere în psihopatologie, Editura Didactică
3. Goleman D. Emotional intelligence, Bantum Books, New York, 1995
4. Nietzsche F. La volonté de la puissance, Gallimard Paris, 1970
5. Jung CC. La dialectique du moi et du inconscience, Gallimard, Paris, 1964
6. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
7. Suliman S, Stein DJ, Williams DR. DSM IV personality disorders in the African population, Psychopathology, 3, 2008, 356-364
8. Sartre JP. L' imagination, Edition Alcan, Paris, 1936
9. Pamfil Ed. Nevrozele, Editura Facla, Timişoara,1974
10. Marcuse H. Eros et civilisation, Minuit, Paris 1963
11. Leonhard K. Personalităţi accentuate în viaţă şi în literatură, Ed. Ştiinţifică, 1979
12. Lăzărescu M. Psihopatologie clinică, Editura Helicon, 1994
13. Hollis J. De ce oamnii buni săvârşesc fapte rele, Editura Trei, 2009
14. Borges J. Istoria universală a infamiei

7

CUM A AJUNS CREIERUL CEL MAI IMPORTANT ORGAN AL OMULUI

Tot ceea ce vedem pe acest pământ este fie opera lui Dumnezeu, fie opera omului. Munții, dealurile şi câmpiile, mările şi oceanele, cu toate plantele şi animalele care trăiesc în ele, sunt opera lui Dumnezeu. Noi înşine suntem opera lui Dumnezeu. Dar casele, palatele, satele şi oraşele, străzile şi şoselele, maşinile, vapoarele, avioanele şi rachetele, care se agită neîncetat pe pământ şi chiar în spațiu, sunt opera omului. Şi nu atât a mâinilor lui extrem de abile, cât a creierului său extrem de creativ. Înainte de a deveni realitate, toate obiectele au fost mai întâi imaginate de creierul extrem de inventiv al omului. Pentru că omul nu s-a mulțumit să se adapteze la mediu, ci a căutat să-şi adapteze mediul la nevoile sale. El a căutat astfel să treacă de la adaptarea autoplastică, aşa cum fac toate animalele, la adaptarea aloplastică, prin intermediul căreia a schimbat fața pământului.

Dar pentru a putea realiza acest lucru, adică pentru a putea modifica mediul în funcție de dorințele sale, omul avea nevoie de un creier ultraperfecționat. De aceea, spre deosebire de toate celelalte animale care au mizat pe alte aparate şi organe, cum ar fi muşchii, articulațiile, dinții, branhiile şi aripile, omul a mizat pe creier.

OMUL A MIZAT PE CREIER

Apariția creierului a reprezentat un mare progres în reglarea organelor interne şi a comportamentului sistemelor biologice într-un mediu foarte variabil şi, de multe ori, chiar foarte ostil. De aceea, aproape toate animalele şi-au dezvoltat creierul. Dar singurul animal care a mizat pe creier şi şi-a dezvoltat cel mai mult acest organ, a fost omul.

După cum se ştie, primul creier a apărut acum 500 de milioane de ani, ceea ce înseamnă că viața, care a apărut acum 3 miliarde de ani, a evoluat peste 2 miliarde de ani fără creier, aşa cum îl ştim noi astăzi.

Inițial, creierul a fost foarte rudimentar. Dar, deşi era format doar din câteva zeci de neuroni, el era totuşi în stare de anumite performanțe. Astfel, creierul viermilor putea să regleze funcționarea organelor interne, mişcările şi chiar să învețe câte ceva din relațiile sale cu lumea.

La insecte, creierul a devenit ceva mai performant, fiind în stare să recepționeze semnalele olfactive, sunetele, lumina, umiditatea, temeperatura şi să regleze comportamentul mult mai complicat al insectelor, aşa cum se întâmplă la albine.

Dar deşi s-a dovedit a fi extrem de util în lupta pentru supraviețuire, creierul a evoluat la început foarte încet. Dacă i-au trebuit peste 450 de milioane de ani pentru a ajunge la greutatea de 400 de grame, cât avea creierul australopitecului acum 3 milioane de ani, din acest moment, însă, creierul a început să se dezvolte foarte rapid. La *Homo habilis*, care a trăit acum 2 milioane de ani, creierul avea 700 de grame, la *Homo erectus*, care a trăit acum 1 milion de ani, creierul a ajuns la 1.000 de grame, iar la *Homo sapiens* creierul a ajuns la 1.500 de grame.

La cimpanzeu, creierul a rămas la 350 de grame, iar la gorilă la 450 de grame.

Deşi elefantul are un creier mult mai mare decât omul, raportul dintre creier şi greutatea organismului este mult mai mic decât la om.

La balenă, care are o greutate de 60 de tone şi un creier de 6 kg, raportul dintre greutatea corpului şi greutatea creierului este de 0,01. La leu, care are o greutate de 200 de kg şi un creier de 200 de grame, raportul este de 0,1, la şobolan este de 1,5, iar la om de 1,9.

Adică, raportat la greutatea lui, omul dispune de creierul cel mai mare. Nici un alt organ al omului nu a evoluat atât de rapid şi nu a avut o influență atât de mare asupra lumii înconjurătoare cum a avut creierul uman. Iar aceasta demonstrează importanța pe care au avut-o procesele informaționale în evoluția omului şi a vieții pe pământ, deoarece creierul este un organ informațional care s-a specializat în sesizarea, recepționarea şi prelucrarea superioară a informațiilor.

CREIERUL A EVOLUAT PRIN PRELUCRAREA SUPERIOARĂ A INFORMAŢIILOR

Dacă ficatul s-a specializat în prelucrarea substanțelor, iar muşchii s-au specializat în prelucrarea energiei, creierul s-a specializat în prelucrarea superioară a informațiilor.

Pentru a putea realiza acest lucru, creierul trebuia să treacă de la informația moleculară – care este extrem de utilă în transmiterea informației

genetice, în reglarea metabolismului, a sistemului endocrin şi a sistemului imunitar, dar este mult prea strâns legată de substanța şi energia care o poartă pentru a putea realiza reglarea comportamentului într-un mediu extrem de variabil şi de imprevizibil – pentru a ajunge la o informație care să poată fi trecută mai uşor de pe un semnal pe altul.

Iar după ce a realizat acest lucru, creierul trebuia să-şi construiască o rețea prin intermediul căreia să poată transmite şi prelucra informația respectivă.

De aceea, sistemele biologice au căutat să găsească o modalitate cu ajutorul căreia să treacă informația adusă de semnalele fizice, optice, acustice, tactile, olfactive şi gustative, care nu pot fi transmise prin organismul uman, pe nişte semnale care să poată fi transmise prin organismul uman. Astfel, sistemele biologice mai evoluate au trecut de la informația moleculară la informația nervoasă.

Spre deosebire de informația moleculară, care se transmite foarte încet şi foarte difuz, prin intermediul lichidelor organismului, informația nervoasă se transmite mult mai repede, mai sigur şi mai direct de-a lungul unor fibre nervoase până la destinatarul respectiv. Deosebirea dintre informația moleculară şi informația nervoasă ar fi, după cum arată D. Dennett (1991), asemănătoare cu aceea dintre un poştaş care transmite foarte încet informațiile şi un telefon, care transmite mult mai repede şi mai direct informațiile corespunzătoare la destinatarul respectiv.

Chiar şi cele mai simple sisteme nervoase au utilizat posibilitatea de a trece informația, de pe un substrat fizic sau chimic, pe nişte semnale nervoase care pot fi transmise printr-o rețea nervoasă, mult mai rapid şi mult mai direct, la destinatarul corespunzător.

La început, acest lucru s-a realizat prin intermediul unor programe genetice înscrise în structura sistemului nervos. Semnalele nervoase erau transmise mult mai repede şi mai direct decât semnalele moleculare, pe o cale dinainte stabilită, până la destinatarul corespunzător. Semnalele generate de modificările interne, cum ar fi modificările glicemiei sau ale osmolarității sanguine, erau sesizate de traductorii interni, transformate în semnale nervoase şi transmise de-a lungul căilor ascendente ale sistemului nervos autonom, până la centrii de comandă din creier, unde erau prelucrate automat, după un program înscris în structura sistemului nervos, iar deciziile care rezultau erau trimise înapoi pe nişte căi descendente ale sistemului nervos autonom, tot după un program genetic înscris în structură, până la organele de execuție capabile să corecteze tulburările care au generat semnalele respective. Creierul primitiv nu avea o libertate prea mare de acțiune. El trimitea semnalele primite pe nişte căi dinainte stabilite, fără a avea posibilitea de a alege alte căi, adică de a putea adapta acțiunile sale la modificările imprevizibile ale mediului, chiar dacă a reprezentat un mare progres, deoarece reuşea să sesizeze şi să transmită mult mai repede semnalele primite direct la destinatarul respectiv, creierul pri-

mitiv nu avea posibilitatea de a adapta acțiunile sale la modificările care nu erau prevăzute de informația genetică.

Creierul primitiv, care lucra după nişte programe moştenite, înscrise în structură, nu putea alege decizia cea mai adecvată în funcție de variabilitatea imprevizibilă a factorilor din mediu şi de variabilitatea nevoilor organismului. Creierul primitiv era dominat de mecanismele de feedback, adică de mecanisme care nu puteau decât să corecteze tulburările sau variațiile pe care factorii de mediu le produceau asupra organelor interne. Iar acest mod de lucru nu s-a dovedit suficient de eficient într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, în care se puteau produce şi tulburări care nu mai puteau fi corectate.

De aceea, pentru a putea alege de fiecare dată comportamentul cel mai adecvat, cu ajutorul căruia să poată păstra stabilitatea organismului şi să-şi poată atinge scopurile, chiar şi în condițiile unor variații imprevizibile şi a apariției unor tulburări care nu ar mai putea fi corectate, creierul trebuia să treacă de la reglarea prin corectarea erorilor, prin intermediul mecanismelor de feedback, la reglarea prin prevenirea erorilor, prin intermediul mecanismului de feedbefore. Pentru a putea păstra stabilitatea organismului şi pentru a putea atinge scopurile sale şi într-un mediu în care s-ar fi putut produce tulburări care nu ar mai fi putut fi corectate prin intermediul mecanismelor de feedback, creierul avea nevoie de un mecanism de prevenire, un mecanism de reglare anticipativă, care să prevadă evoluția fenomenelor şi să aleagă de fiecare dată decizia cea mai adecvată pentru prevenirea tulburărilor care nu mai puteau fi corectate, mecanism pe care noi l-am denumit mecanism de feedbefore (Restian, 1975).

Pentru a putea realiza o reglare preventivă, creierul trebuia să cunoască starea organismului cu nevoile şi dorințele sale, să reprezinte într-un fel sau altul starea mediului extern în structurile sale, să cunoască relațiile posibile dintre diferitele obiecte şi fenomene, să cunoască influența obiectelor şi fenomenelor respective asupra organismului, să anticipeze evoluția fenomenelor şi să aleagă de fiecare dată decizia cea mai adecvată din mai multe decizii posibile. Iar pentru a putea realiza acest lucru, creierul a trebuit să devină o rețea neuronală extrem de complicată, care între unitățile de intrare şi unitățile de ieşire să dispună de o mulțime de unități intermediare, aşa numitele unități ascunse, care să aibă capacitatea de a învăța şi de a adopta deciziile cele mai adecvate.

De aceea, creierul a trebuit să se perfecționeze în prelucrarea informațiilor. Astfel, creierul a devenit un organ informațional, în care toate procesele substanțiale şi energetice nu fac altceva decât să susțină desfăşurarea proceselor informaționale care au loc în creier. De aceea, în spatele proceselor substanțial-energetice extrem de complicate care se desfăşoară în creier se află nişte procese informaționale şi mai complicate, şi mai subtile.

PARTICULARITĂŢILE INFORMAŢIEI

Niciodată nu vom putea înțelege modul în care funcționează creierul, dacă nu vom înțelege particularitățile informației, care reprezintă materia primă a creierului şi care ilustrează un alt aspect al realității cu alte legi de transformare şi de conservare (Restian, 1980).

Informația reprezintă partea cea mai comunicabilă a realității. Ea poate fi trecută foarte uşor de pe un semnal pe altul, poate fi stocată, pate fi memorată, cu ajutorul informației se pot controla procesele biologice care au loc în organism. Particularitățile informației îi permit creierului să recepționeze şi să transmită semnalele generate de modificările din mediu chiar înainte ca acestea să acționeze asupra organismului. Informațiile recepționate îi permit creierului să cunoască starea mediului, să prevadă evoluția fenomenelor, să-şi imagineze diferite ipoteze, să ia deciziile cele mai bune pentru păstrarea stabilității şi chiar pentru modificarea mediului înconjurător. Toate aceste performanțe au devenit posibile datorită faptului că informația reprezintă un alt aspect al realității, cu proprietăți deosebite de cele ale substanței şi energiei.

Dacă substanța reprezintă masa sau volumul şi energia reprezintă forța sau câmpul care intervin în desfăşurarea fenomenelor, informația reprezintă modul în care substanța şi energia sunt distribuite în spațiu şi timp – sau mai bine zis noutatea pe care această distribuire o poate aduce, incertitudinea pe care ea o înlătură. Reprezentând partea cea mai comunicabilă a realității, informația poate trece foarte uşor de pe un semnal pe altul, de pe semnalele optice, pe semnalele nervoase, de pe semnalele nervoase pe mesagerii sinaptici, de pe mesagerii sinaptici pe neurohormoni.

Aceasta face ca semnale diferite să poată transmite informații asemănătoare şi invers, semnale asemănătoare să poată transmite informații diferite. De aceea, informația nu poate fi confundată cu semnalul care o poartă, aşa cum se face de obicei.

Pe de altă parte modificările informației nu sunt proporționale cu modificările substanței şi ale energiei. Se pot produce modificări ale substanței şi energiei care să implice modificarea informației şi, dimpotrivă, pot exista modificări ale informației care să nu presupună modificări ale substanței şi energiei. Astfel, de exemplu, reorganizarea aceloraşi litere poate determina modificări ale informației deşi substanța şi energia au rămas aceleaşi, sau, dimpotrivă, este posibil ca litere diferite să transmită aceeaşi informație, aşa cum se întâmplă în codul genetic, care este un cod degenerat în care mai multe triplete pot codifica acelaşi aminoacid.

În cele din urmă, natura informației depinde de structura sistemului de comunicații, de capacitatea canalului de a transmite anumite semnale, de capacitatea destinatarului de a recunoaşte semnalele primite, dar mai ales de relațiile care s-au stabilit între sursa de emisie şi destinatarul respectiv.

STRUCTURA INFORMAŢIONALĂ A CREIERULUI

Dacă ficatul are o structură substanțială corespunzătoare proceselor substanțiale pe care trebuie să le desfăşoare, şi muşchii au o structură energetică corespunzătoare proceselor energetice pe care trebuie să le desfăşoare şi la fel şi creierul are o structură informațională care corespunde proceselor informaționale pe care trebuie să le desfăşoare. Însă datorită faptului că informația reprezintă un aspect al realității, care are alte particularități şi alte legi de conservare şi de transformare, structura informațională a creierului nu va corespunde în totalitate cu structura substanțială şi energetică a creierului.

Dacă la nivelul căilor aferente şi la nivelul formațiunilor mai vechi ale creierului găsim o anumită corespondență între structura anatomică şi structura informațională, la nivelul formațiunilor mai noi ale creierului, structura informațională se detaşează tot mai mult de structura substanțială şi energetică, de care se foloseşte pentru a desfăşura nişte procese mult mai subtile decât cele care ar putea fi efectuate de substanța şi de energia din care este format creierul.

Pentru a putea intra în posesia informațiilor generate de diferitele modificări din mediul extern, creierul este cablat la nişte organe de simț care au o mare sensibiltate în sesizarea unor semnale optice, acustice, termice, tactile, gustative şi olfactive. Aceste semnale sunt transformate, prin intermediul unor procese electrochimice cunoscute, în nişte semnale nervoase modulate în frecvență care sunt transmise de-a lungul unor căi aferente la nivelul creierului. Pentru a putea transmite şi prelucra în mod corespunzător informațiile recepționate, creierul a trebuit să devină o rețea de comunicații extrem de complicată. Iar pentru a putea ajunge la o astfel de rețea de comunicații, neuronii din care este format creierul au o serie de prelungiri prin intermediul cărora să se poată lega între ei.

Cei peste 100 de miliarde de neuroni din care este format creierul au nişte prelungiri dendritice prin intermediul cărora primesc semnalele de intrare şi o prelungire axonală prin intermediul căreia trimit semnalele de ieşire, care rezultă în urma prelucrării semnalelor de intrare. Informațiile sunt transmise de-a lungul neuronilor prin intermediul unor semnale electrochimice. Ajunsă la capătul axonului, informația este trecută de pe semnalele electrice pe nişte mesageri chimici. Aceştia transmit informația oferită de un neuron până la neuronul următor, prin intermediul unei sinapse. Luând în considerare faptul că fiecare neuron se poate leaga prin intermediul prelungirilor sale cu câteva mii de alți neuroni, în creier vor exista peste 100 de trilioane de sinapse şi o infinitate de circuite neuronale posibile.

Dar pentru a putea interveni în transmiterea informațiilor, pe lângă intrările şi ieşirile sale, neuronul mai are o valoare de activare, sau un prag de excitabilitate, care trebuie depăşit de semnalele de intrare pentru ca el să poată emite un semnal de ieşire.

Semnalul de ieşire y va depinde de suma semnalelor de intrare şi de funcția de activare a neuronului respectiv, conform formulei $Y= G (\sum w_i x_i)$, unde y reprezintă semnalul de ieşire, g reprezintă funcția de activare, x_i reprezintă semnalele de intrare, iar w_i reprezintă puterea semnalelor de intrare.

În funcție de starea lor de activare, de semnalele pe care le primesc şi de pragurile de excitabilitate, neuronii pot funcționa ca nişte comutatori. Ei pot fi închişi sau deschişi, ceea ce înseamnă că pot funcționa ca nişte operatori logici (Mc Cullock şi Pitts, 1965).

Astfel, dacă pragul de excitabilitate al unui neuron nu poate fi depăşit decât de asocierea semnalui x_1 şi x_2, atunci el va funcționa ca un opertor logic conjunctiv. Dacă neuronul are un prag de excitabilitate care poate fi depăşit atât de semnalul x, cât şi de semnalul x, atunci el va funcționa ca un operator logic disjunctiv, iar dacă neuronul are, pe lângă sinapsa excitatorie x, şi o sinapsă inhibitorie x, atunci el va putea funcționa ca un operator logic de negație.

Deoarece fenomenele sunt foarte complicate şi reglarea relațiilor dintre două sisteme foarte complexe nu se poate face trimițând semnalele de intrare direct spre neuronii de ieşire, între neuronii de intrare şi neuronii de ieşire au apărut o serie de neuroni intermediari. De aceea, rețeaua neuronală a devenit o rețea multinivelară. Iar neuronii intermediari sunt cei care trebuie să găsească de obicei calea de ieşire cea mai adecvată pentru fiecare semnal de intrare.

Dar neuronii care pot direcționa circulația semnalelor nu sunt distribuiți uniform în rețeaua neuronală, ei sunt grupați în nuclee şi în scoarța cerebrală. Scoarța cerebrală este formată din şase straturi de neuroni şi este divizată în arii care îndeplinesc anumite funcțiuni. De exemplu, ariile 14 şi 15 din lobul occipital sunt implicate în funcția vizuală, iar aria lui Broca este implicată în funcția limbajului.

Aceste aglomerări neuronale reprezintă nişte module specializate în îndeplinirea unor anumite funcțiuni. Însă datorită faptului că informația reprezintă un alt aspect al realității, care are alte legi de conservare şi de transformare, între procesele substanțial-energetice şi procesele informaționale care se desfăşoară în aceste module nu există o corespondență perfectă. Cu cât ne depărtăm mai mult de formațiunile mai vechi ale creierului, cu atât structura informațională se detaşează de structura substanțial-energetică, adică de structura anatomică a creierului.

Astfel, în formațiunile mai noi ale creierului, unde se desfăşoară procesul de gândire şi unde apare probabil conştiința, procesele informaționale sunt atât de detaşate de procesele substanțial-energetice încât este aproape imposibil să le găsim un corespondent anatomic.

STRUCTURA INFORMAŢIONALĂ NU COINCIDE CU STRUCTURA ANATOMICĂ A CREIERULUI

Dacă la nivelul căilor de intrare şi al formațiunilor mai vechi ale creierului există o corespondență destul de strânsă între procesele informaționale şi procesele substanțial energetice, la nivelul formațiunilor mai noi ale creierului această corespondență este extrem de greu de stabilit.

Astfel, la nivelul organelor de simț informația este sesizată de nişte celule sensibile care transformă, prin intermediul unor procese fizico-chimice, destul de bine cunoscute, semnalele optice, acustice, tactile, olfactive şi gustative, care nu pot fi transmise prin structura sistemului nervos, în nişte semnale nervoase, care pot fi transmise prin structura sistemului nervos. Semnalele nervoase sunt preluate de nişte neuroni aferenți care le transmit, prin intermediul unor procese fizico-chimice, până la nivelul creierului. Când ajung la capătul axonului, informațiile sunt decodificate şi trecute de pe trenurile de undă pe nişte mesageri chimici, care le transportă de la neuronul presinaptic până la neuronul postsinaptic. La nivelul neuronului postsinaptic, informația este trecută din nou de pe semnalele chimice pe semnalele electrice, care vor fi transmise până la nivelul sinapsei următoare, până când se realizează recunoaşterea sursei care a emis semnalele respective, apoi se evaluează semnalele primite şi se ajunge la o anumită decizie.

Noi am arătat că recunoaşterea sursei care a emis semnalele respective se face prin intermediul unui proces de superizare, adică a unui proces de trecere de la o mulțime de semnale inferioare, la un semnal superior, aşa cum ar fi trecerea de la o mulțime de puncte la o linie, de la o mulțime de linii la o figură, de la o mulțime de figuri la un tablou, sau de la o mulțime de litere la o silabă, de la o mulțime de silabe la un cuvânt, de la o mulțime de cuvinte la o propoziție (Restian, 1980).

Creierul este în aşa fel construit încât poate desfăşura în mod spontan procesul de superizare. Având mai multe intrări şi o singură ieşire, fiecare neuron efectuează, de fapt, o superizare a semnalelor primite. Adică el primeşte o mulțime de semnale de intrare şi emite un singur semnal de ieşire, care va fi rezultatul integrării tuturor semnalelor primite. Dacă semnalele de intrare vor reprezenta nişte puncte, semnalul de ieşire va reprezenta o linie, sau un fragment de linie, care va reprezenta un semnal de intrare pentru neuronul următor, până când se va recunoaşte sursa care a emis semnalele respective.

Dar recunoscând sursa care a emis semnalele respective, rețeaua neuronală reuşeşte să treacă cu ajutorul aceloraşi procese substanțial-energetice, de la nivelul semnalelor de intrare, emise de un măr sau de o pară, la nivelul semnalelor de reprezentare, sau mai bine zis de la nivelul semnalelor fragmentare la nivelul semnalelor simbolice, care vor reprezenta mărul sau para respectivă.

Astfel, prin rețeaua neuronală vor circula la un moment dat diferite tipuri de semnale, pe de o parte nişte semnale nervoase de intrare care reprezintă aspecte parțiale ale sursei care le-a emis şi, pe de altă parte, nişte semnale nervoase care vor reprezenta sursa care le-a emis, apoi nişte semnale nervoase care vor reprezenta semnificația şi valoarea sursei respective. Atât semnalele de intrare fragmentare, cât şi semnalele de reprezentare a sursei care a emis semnalele respective se bazează pe aceleaşi procese substanțial-energetice, adică pe aceleaşi semnale electrice şi pe aceiaşi mesageri sinaptici.

Diferența dintre diferitele tipuri de semnale care circulă prin creier va fi determinată de locul pe care îl ocupă ele în rețeaua neuronală. Pe măsură ce înaintează în cadrul rețelei neuronale, semnalele de intrare capătă o altă semnificație. Dacă semnalele care intră în primul neuron vor reprezenta nişte puncte, semnalele care ies din primul neuron vor putea reprezenta un fragment de linie din forma unui obiect sau fenomen, semnalele care ies din al treilea neuron vor putea reprezenta o linie mai mare, de forma unui măr sau a unei pere, iar semnalele care ies din ultimul neuron vor reprezenta mărul sau para respectivă. Acest lucru este posibil deoarece, fiind partea cea mai comunicabilă a realității, informația poate trece de pe un semnal pe altul, ceea ce face posibil ca semnale diferite să poată transmite informații asemănătoare şi semnale asemănătoare să poată transmite informații diferite.

Astfel, semnalele care circulă prin creier pot să aibă semnificații foarte diferite, în funcție de nivelul şi de coloana neuronală unde se află, pentru că rețeaua neuronală nu are o structură omogenă. Ea este formată dintr-o mulțime de niveluri şi din coloane. Nivelurile sunt determinate de stratificarea neuronală, iar coloanele sunt determinate de înşiruirea neuronilor în rețea, care susțin prelucrarea secvențială a informațiilor. Astfel semnalele care circulă prin creier vor avea o semnificație foarte diferită în funcție de nivelul şi de coloana în care se află. Dacă se află pe nivelul şi pe coloana de ieşire din rețeaua neuronală, capabilă să recunosacă mărul, ele vor reprezenta un măr. Iar dacă se află pe nivelul şi coloana de ieşire din rețeaua neuronală capabilă să recunoscă para, ele vor reprezenta o pară.

Spre deosebire de structura anatomică, structura informațională a creierului este foarte variabilă. Ea depinde nu numai de structura substanțial-energetică, ci şi de încărcătura informațională a rețelei neuronale, adică de semnalele pe care le primeşte şi de semnalele pe care le generează în mod spontan creierul.

După cum au arătat G. Buzsaki (2006) şi R. Llinas (1993), creierul emite în mod spontan anumite oscilații electrice, care interferează cu semnalele primite din afară. Dacă semnalele care iau naştere în urma interferenței dintre semnalele de intrare primite de la un măr, cu semnalele spontane emise de neuronii respectivi, reuşesc să rezoneze, adică să antreneze în activitate o masă suficient de mare de neuroni capabili să recunoască sursa de emisie, atunci semnalul de ieşire va reprezenta mărul respectiv. Iar semnalele de intrare emise de o pară vor reprezenta para respectivă. Adică semnificația semnalelor care circulă prin creier va depinde nu atât de procesele substanțiale şi energetice, cât de configurația temporo-spațială a rețelei neuronale, determinată de încărcătura informațională a rețelei neuronale, care este într-o continuă schimbare.

Chiar dacă recunoaşterea diferitelor obiecte şi fenomene este o activitate extrem de complicată, căreia creierul îi alocă o mare parte din activitate, recunoaşterea nu este suficientă pentru a putea lua decizia cea mai adecvată.

De aceea semnalele care ies din modulele de recunoaştere vor trebui supuse unor procese de prelucrare suplimentară. Ele vor trebui integrate, comparate şi evaluate din foarte multe puncte de vedere. Cu ajutorul aceloraşi procese substanțial-energetice, creierul va trebui să treacă de la nivelul simbolic, de măr sau de pară, la nivelul valorilor de utilitate, al valorilor afective, deontice, morale (Restian, 1979).

Astfel, dacă semnalele care rezultă în urma unei anumite configurații informaționale, privind un măr roşu şi frumos, vor ajunge la neuronii din amigdală, ele vor putea fi evaluate ca fiind plăcute, iar semnalele care rezultă în urma unei configurații informaționale, privind un măr putred, vor putea fi apreciate ca neplăcute, după un program înscris în structura rețelei neuronale şi manifestat prin intermediul activității electrice spontane. Fenomenele vor depinde de modul în care semnalele primite din afară vor acționa asupra semnalelor emise în mod spontan de neuronii din amigdală şi de modul în care neuronii respectivi vor angrena prin rezonanță alți neuroni într-o activitate sincronă. Dacă, prin sincronizare, ei vor angrena anumiți neuroni, se va declanşa un comportament de susținere, iar dacă ei vor angrena alți neuroni se va declanşa un comportament de evitare a sursei respective.

După ce semnalele au fost recunoscute şi evaluate, creierul va trebui să ia o anumită decizie. Bazat pe aceleaşi procese substanțial-energetice, creierul va trebui să emită anumite ipoteze, să simuleze anumite scenarii, pentru a ajunge în cele din urmă la o anumită decizie.

Aceasta înseamnă că pentru a regla comportamentul unui sistem complex aflat într-un mediu foarte varibil, creierul trebuie să desfăşoare, cu aceeaşi rețea neuronală, nişte procesele informaționale din ce în ce mai subtile. De aceea structura informațională nu coincide cu structura substanțial-energetică a creierului. Dacă la început se poate stabili o anumită corespondență între procese informaționale şi procesele substanțial-energetice, pe măsură ce se înaintează în prelucrarea informațiilor, legătura dintre procesele informaționale şi procesele substanțial-energetice devine tot mai vagă, până când ea se pierde aproape complet, aşa cum se întâmplă în cazul conştiinței. Marea performanță a creierului constă tocmai în faptul că, folosindu-se de particularitățile informației, el a reuşit să treacă de la o structură anatomică relativ rigidă la o structură informațională mult mai laxă şi mai eficientă.

CUM APARE STRUCTURA INFORMAŢIONALĂ A CREIERULUI

Spre deosebire de toate celelalte celule, țesuturi şi organe, care se formează sub influența informației genetice, pentru formarea rețelei neuronale şi a modulelor creierului, pe lângă informația genetică mai este necesară şi informația primită din mediu. Creierul este singurul organ în care informația genetică se întâlneşte cu informația primită din mediu (Restian, 2010).

Este adevărt că unele module, cum ar fi centrii cardiovasculari din bulbul rahidian, se formează sub influența informației genetice şi funcționează după nişte programe moştenite genetic, dar majoritatea celorlalte module se formează din colaborarea informației genetice cu informația primită din mediu, aşa cum se întâmplă cu ariile vizuale din scoarța cerebrală sau cu ariile limbajului din aria lui Broca. Dacă ele nu primesc, pe lângă informația genetică, şi informații optice sau acustice din afară, atunci ele nu se vor maturiza şi individul nu va putea vedea sau vorbi niciodată (Hubel şi Wiesel, 1977). De aceea, rețeaua neuronală nu este numai un produs biologic, ci şi un produs cultural (Restian, 1981).

Faptul că în apariția rețelelor neuronale intervine, pe lângă informația din mediu, şi informația genetică poate explica prezența sinelui arhetipal, al lui C. Jung. Informația genetică moştenită de la bunici va da naştere unor circuite neuronale care vor prelucra în mod tacit informația aşa cum au prelucrat-o bunicii noştri.

Chiar dacă creierul este format din foarte multe module care îndeplinesc cu prioritate o anumită funcțiune, date fiind numeroasele legături dintre neuroni, aproape nici un modul nu deține monopolul exclusiv asu-

pra unor funcții cerebrale. Rețeaua neuronală este o rețea mixtă, în care caracterul localicist se combină cu acel caracter distributiv.

Formațiunile mai vechi ale creierului au un caracter localicist, fiind formate din structuri care îndeplinesc o anumită funcțiune, aşa cum se întâmplă în cazul bulbului cerebral şi al hipotalamusului. De asemenea, şi căile de intrare şi de ieşire au un caracter localicist, fiecare dintre ele fiind specializată pentru îndeplinirea unei anumite funcțiuni. Însă rețeaua formată din neuronii intermediari, care se interpun între căile de intrare şi căile de ieşire, are un caracter distributiv, în care semnificația unui semnal nu depinde de o unitate de lucru, ci de încărcătura informațională a rețelei neuronale.

Dacă semnalele primite din afară se vor întâlni cu anumite informații generate de neuronii din rețeaua respectivă, atunci informațiile primite din afară vor avea o anumită semnificație, iar dacă se vor întâlni cu alte informații, atunci ele vor avea o altă semnificație. Astfel, structura informațională se detaşează de structura anatomică a creierului, în aceeaşi structură anatomică, aceleaşi semnale vor putea avea semnificații diferite depinzând de încărcătura informațională a rețelei. De aceea, creierul are o structură informațională foarte dinamică, iar aceeaşi structură va putea îndeplini funcțiuni foarte diferite, în funcție de variația conexiunilor şi a informațiilor pe care le primeşte, ceea ce îi conferă creierului o mare plasticitate.

Pe de altă parte, modulele colaborează atât de mult între ele încât este greu de stabilit precis granița dintre diferitele module informaționale. Astfel, creierul poate apela în acelaşi timp atât la funcția de specializare a unor module, cât şi la funcția de distribuire a unor funcțiuni în diferite module, ceea ce determină caracterul holistic al creierului.

Dar rețeaua neuronală nu este o rețea inertă, care să ofere doar nişte căi de transmitere a informațiilor de la unitățile de intrare spre unitățile de ieşire. Neuronii au o activitate electrică spontană. Şi deoarece în creier orice modificare substanțial-energetică capătă o anumită încărcătură informațională, această activitate electrică spontană generează, de fapt, anumite informații. Prin această activitate electrică spontană se exprimă, de fapt, informația genetică, precum şi informația din mediu care a fost memorată de neuronii respectivi. De aceea, prin activitatea electrică spontană a neuronilor, se manifestă, de fapt, programul genetic, instinctele, nevoile, dorințele, programele dobândite şi toată informația memorată de creier în relațiile lui cu lumea.

Pe lângă caracterul distributiv şi de generare de informații, rețeaua neuronală mai are şi capacitatea de învățare. Creierul este singurul organ care se structurează şi se restructurează sub influența informațiilor primite din afară. (Restian, 2010). Învățarea se realizează atât prin întărirea transmiterii sinaptice, cât şi prin tendința de a reduce diferența dintre output-ul dorit şi cel realizat (Hebb, 1949).

De aceea, în momentul în care semnalele primite din afară ajung în creier, ele se vor întâlni cu alte semnale venite dinăuntrul organismului, dar şi cu nişte semnale generate de rețeaua neuronală. Iar semnalele primite din afară vor interfera cu semnalele electrice emise de neuronii la care ajung, adică cu programul genetic, cu nevoile, cu dorințele şi cu informația memorată de creier, adică cu programele dobândite prin procesul de învățare. Programul genetic se va putea manifesta atât prin structura rețelei care va avea anumite priorități de conducere a informațiilor, cât şi prin informațiile pe care le generează în mod spontan rețeaua neuronală.

Prin interferența dintre semnalele primite şi semnalele emise în mod spontan de neuroni vor lua naştere nişte semnale noi. Neuronii respectivi vor oscila într-un alt ritm. Ei vor putea intra în rezonanță cu alți neuroni, cu care vor avea o activitate sincronă. Mai întâi vor intra în rezonanță cu neuronii cei mai apropiați, apoi cu neuronii mai îndepărtați. Iar dacă se atinge masa critică de neuroni sincronizați, atunci modulul respectiv va putea recunoaşte sursa care a emis semnalele respective şi va putea direcționa semnalele care rezultă spre o anumită cale de ieşire. Creierul dispune de modulele capabile să recunoască prin superizare, adică prin trecerea de la o mulțime de semnale inferioare la un semnal superior, sursa care a emis semnalele respective (Restian, 1980).

STRUCTURA MODULARĂ A CREIERULUI

Dar creierul nu este o rețea omogenă care are doar rolul de a transmite informațiile de intrare spre anumite căi de ieşire, ci şi o aglomerare de noduri şi de intersecții, care au rolul de face posibilă interferența şi prelucrarea unor anumite informații pentru a se putea ajunge la decizia cea mai adecvată.

Peste 80% dintre cei 100 de miliarde de neuroni sunt neuroni intercalari, care se interpun între căile de intrare şi căile de ieşire ale creierului. Neuronii intercalari formează nodurile, nucleele, ganglionii, formațiunile nervoase care supun informațiile primite unor prelucrări extrem de complicate şi de subtile, pentru a putea adopta decizia cea mai adecvată.

De exemplu, ariile 14 şi 15 din lobul occipital s-au specializat în prelucrarea informațiilor vizuale, ariile lui Broca şi Wernike s-au specializat în funcția limbajului, iar cortexul cingulat anterior s-a specializat în evaluarea etică şi estetică a informațiilor (Kawabato şi Zeki, 2004).

De aceea, creierul este format, după cum arată G. Boss (1987) şi J.A. Fodor (1984), dintr-o mulțime de module care au rolul de a îndeplini anumite funcțiuni pentru a putea găsi de fiecare dată calea de ieşire cea mai adecvată pentru fiecare informație de intrare. Aceste module au o structură ierarhizată. La baza structurii se află nişte module mai vechi care îndeplinesc funcțiile reflexe. Deasupra lor se află module mai noi şi din ce în ce

mai complexe, care caută să prelucreze în aşa fel informaţia pe care o primesc încât să găsească soluţia probleme-lor extrem de complicate cu care este confruntat organismul uman.

Deşi anumite zone s-au specializat în îndeplinirea unor anumite funcţiuni, totuşi datorită numeroaselor legături interne, nici o zonă din creier nu deţine exclusivitatea absolută pentru o anumită funcţie (John, 1976). Foarte multe module sunt implicate în prelucrarea aceloraşi informaţii. De aceea, stimulii specifici pot stimula instantaneu zone foarte îndepărtate din creier (Singer, 1995).

Apariţia diferitelor module a reprezentat un mare progres pe calea prelucrării superioare a informaţiilor în vederea susţinerii unui joc cât mai avantajos cu mediul în care trăieşte. Astfel, apariţia unor zone care să regleze limbajul articulat a reprezentat un mare progres în procesul de comunicare dintre oameni. Dar pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate pentru întregul organism, modulele creierului trebuie să colaboreze între ele. Deoarece au luat naştere în diferite etape ale evoluţiei, nu se maturizează simultan, lucrează cu valori diferite şi urmăresc scopuri diferite, iar colaborarea dintre ele este destul de dificilă.

STRUCTURA NIVELARĂ A CREIERULUI

Deoarece informaţia este expresia ordinii şi a organizării şi creierul este organizat pe mai multe niveluri (informaţionale).

După cum arată D. Marr (1989), creierul reprezintă o reţea multinivelară, care lucrează cu diferite tipuri de informaţie. De aceea, în creier se poate vorbi nu numai de o informaţie moleculară sau de o informaţie nervoasă, ci şi de o informaţie psihică, de o informaţie afectivă, de o informaţie semantică, de o informaţie conştientă, de o informaţie inconştientă ş.a.

Adică nu toate informaţiile cu care lucrează creierul au aceeaşi valoare. După cum arată E. R. John (1973), informaţia primită de la organele de simţ reprezintă o informaţie de gradul I. Percepţiile care rezultă în urma prelucrării informaţiei primite de la organele de simţ reprezintă o informaţie de gradul II. Iar conştiinţa care rezultă din integrarea tuturor informaţiilor va lucra cu o informaţie de gradul III.

A. Korzybski arată că propriul creier lucrează cu mai multe niveluri de abstractizare, de la recepţia semnalelor până la etichetarea lor lingvistică. Iar G. Bateson (1972) arată că, plecând de la răspunsul reflex care se desfăşoară după nişte programe moştenite genetic, în creier există mai multe niveluri de cunoaştere, care se construiesc ierarhic.

De aceea, informaţiile cu care lucrează creierul nu pot fi confundate între ele, pentru că, deşi este absolut necesară, informaţia de la un nivel inferior nu este identică cu informaţia de la nivelul superior. De exmplu, deşi intrarea şi ieşirea ionilor de Na şi de K este foarte importantă pentru

funcționarea neuronului, ea nu este suficientă pentru transmiterea informațiilor prin sinapsă, de la un neuron la altul, şi cu atât mai puțin pentru valoarea semantică a informației.

Datorită organizării sale extrem de complicate şi de ierarhizate, creierul lucrează cu foarte multe tipuri de informație care nu trebuie confundate între ele şi probabil că cea mai marea performanță a creierului constă tocmai în trecerea, cu ajutorul unor mecanisme de bottom-up, de la nivelurile inferioare la nivelurile superioare de procesare a informației, de la informația fizică, la informația chimică, la informația psihică şi la informația psihică (Restain, 2009).

OMUL ARE MAI MULTE CREIERE

Dar omul care şi-a dorit un creier cu care să-şi regleze cât mai bine organele interne şi comportamentul într-o lume foarte variabilă şi, de multe ori, chiar foarte ostilă, a ajuns să aibă mai multe creiere.

Într-o perioadă relativ scurtă de timp, creierul omului a evoluat foarte mult. Evoluția lui nu s-a făcut prin apariția unui creier nou, ci prin suprapunerea peste creierele vechilor animale, pe care le-a moştenit, a unor formațiuni noi. Creierul s-a dezvoltat astfel prin adăugarea unor etaje superioare. În acest sens, am putea vorbi despre o arhiologie şi o structură tectonică a creierului.

Partea cea mai veche a creierului nostru este moştenită de la reptile şi reglează funcțiile de bază ale organismului, cum ar fi respirația, circulația, glandele endocrine, alimentația, metabolismul, mişcările reflexe, reacțiile de apărare şi altele.

La mamiferele primitive, peste creierul reptil s-a adăugat un etaj nou, şi anume sistemul limbic, care înconjoară trunchiul cerebral şi care reglează organele interne şi comportamentul uman în funcție de valorile afective ale informațiilor primite. Astfel, spre deosebire de reptile, mamiferele au început să aibă emoții şi să îşi iubească puii şi partenerii, asigurând astfel continuitatea speciei. Spre deosebire de reptile, care îşi părăsesc ouăle şi, din câteva zeci de ouă, câteva reuşesc să ajungă totuşi la maturitate, mamiferele îşi îngrijesc puii puțini la număr pe care îi nasc până când se dovedesc în stare să facă față provocărilor din mediu.

Peste sistemul limbic, la hominide a apărut neocortexul, care la om reprezintă peste 80% din volumul creierului şi care ar fi, sau ar trebui să fie, locul gândirii şi al rațiunii. Din neocortex, la om s-a dezvoltat cel mai mult lobul frontal, care a contribuit nu numai la rafinarea comportamentului uman, ci şi la schimbarea fizionomiei omului, care nu mai are fața teşită a

înaintaşilor săi, ci fruntea înaltă, aşa cum o vedem astăzi la contemporanii noştri.

Prin apariția neocortexului, Dumnezeu i-a oferit omului un organ foarte performant cu ajutorul căruia să poată prelucra în mod superior informațiile primite, să poată lua deciziile cele mai bune şi să poată alege între bine şi rău.

Dar prin apariția unor creiere suprapuse, omul a ajuns să aibă, de fapt, după cum arată Paul McLean (1990), nu un creier, ci trei creiere suprapuse, şi anume un creier reptilian, reprezentat de diencefal, un creier al mamiferelor timpurii, reprezentat de sistemul limbic, şi un creier mai evoluat, reprezentat de scoarța cerebrală.

Omul nu are numai trei creiere suprapuse, ci chiar mai multe creiere (Berns, 2007). După ce Broca a descoperit centrii limbajului, care sunt situați în emisfera dominantă, s-a constatat că cele două emisfere cerebrale nu sunt absolut identice. Emisfera cerebrală dreaptă este mai implicată în prelucrarea informațiilor spațiale, iar emisfera sângă este mai implicată în prelucrarea informațiilor temporale. Emisfera dreaptă este mai implicată în procesele afective, iar emisfera stîngă în procesele logico-matematice şi aşa mai departe. De aceea, am putea vorbi de un creier drept şi un creier stâng.

Dar pe lângă cele trei creiere ale lui Paul McLean, pe lângă emisfera dreaptă şi emisfera stîngă, omul mai are şi un creier afectiv, reprezentat de sistemul limbic, cu ajutorul căruia iubeşte, urăşte, se bucură şi se întristează, şi un creier rațional reprezentat de neocortex, cu ajutorul căruia caută să rezolve, uneori cu foarte mare succes, complicatele probleme ale vieții, un creier agresiv şi egoist reprezentat de formațiunile mai vechi ale creierului şi un creier moral şi altruist, reprezentat de anumite zone din scoarța cerebrală.

CREIERUL IDIOTROP ŞI CREIERUL ECOTROP

La o analiză mai atentă constatăm că evoluția creierului uman nu s-a făcut atât prin perfecționarea reglării organelor interne, cât prin perfecționarea prelucrării informațiilor primite din mediul extern în vederea reglării comportamentului uman într-un mediu foarte variabil şi, mai ales, prin perfecționarea posibilităților de modificare a mediului extern la nevoile organismului.

Formațiunile mai vechi ale creierului, care reglează funcționarea organelor interne, aşa cum ar fi trunchiul cerebral, au rămas aproape nemodificate de câteva milioane de ani. Ceea ce s-a perfecționat însă foarte mult au fost formațiunile care reglează relațiile organismului cu lumea, adică acele formațiuni care ar trebui să intervină în jocul pe care organismul îl susține cu mediul înconjurător.

Astfel a apărut un creier idiotrop, reprezentat de formațiunile mai vechi, care s-au perfecționat în reglarea organelor interne şi care au rămas aproape neschimbate de milioane de ani, şi un creier ecotrop, extrem de complicat, care s-a perfecționat aproape exclusiv în prelucrarea informațiilor externe în vederea reglării relațiilor organismului cu lumea înconjurătoare.

Creierul idiotrop este, în acelaşi timp, şi un creier analogic, care lucrează după nişte programe algoritmice moştenite genetic şi înscrise în propria lui structură, în timp ce creierul ecotrop este mai ales un calculator digital, asemănător unui calculator universal, care poate lucra după diferite programe, care nu sunt chiar atât de profund înscrise în propria lui structură şi care pot fi mereu perfecționate. De fapt, am putea spune că acest creier al omului contemporan se deosebeşte de creierul omului de Neanderthal mai ales prin programele de care dispune, decât prin structura pe care a moştenit-o şi care nu s-a modificat prea mult în ultimii 10.000 de ani.

De aceea, spre deosebire de creierul idiotrop, care se naşte cu programele necesare, ce sunt atât de strâns legate de structură încât nu pot fi modificate în cursul vieții, ceea ce ar fi extrem de riscant pentru funcționarea organelor noastre interne, creierul ecotrop nu se naşte cu programele necesare, ci trebuie să le învețe în cadrul jocului dintre organism şi mediu. De aceea, creierul ecotrop se structurează şi se restructurează în permanență sub influența semnalelor pe care le primeşte din afară. Şi am putea spune că, din acest punct de vedere, creierul ecotrop este mai mult rezultatul culturii decât al geneticii, în timp ce creierul idiotrop este mai degrabă rezultatul geneticii decât al culturii (Restian, 2010).

Evident că personalitatea şi performanțele omului depind de modul în care colaborează aceste creiere între ele. Din păcate, de cele mai multe ori, ele nu colaborează foarte bine.

Prin prelucrarea superioară a informațiilor, creierul omului a ajuns să cucerească pământul. Nu prin prelucrarea substanței şi a energiei, ci prin prelucrarea superioară a informațiilor a ajuns creierul cel mai performant organ al omului. Deşi creierul are şi el imperfecțiunile sale, prin prelucrarea superioară a informațiilor, creierul a devenit cel mai perfecționat organ al omului. Nu cu forța muşchilor săi, ci cu inteligența şi cu vicleşugurile creierului a reuşit omul să cucerească pământul.

Cea mai mare performanță a creierului, care se află la baza performanțelor sale, a fost reprezentată de *trecerea de la informația moleculară*, indisolubil legată de substanța şi de energia care o conține şi o transportă, *la informația nervoasă*, care poate fi trecută de pe un semnal pe altul. Creierul a devenit astfel capabil să treacă informațiile fizice şi chimice, cum ar fi semnalele optice, acustice şi olfactive, care nu pot fi transmise prin structurile organismului, pe nişte semnale nervoase care pot fi transmise prin sistemul nervos. În felul acesta, creierul reuşeşte să recepționeze şi să

transmită prin structurile sale o mulțime de informații optice, acustice şi olfactive, absolut necesare reglării comportamentului într-un mediu foarte variabil.

Următoarea performanță a creierului a fost reprezentată de construirea unei rețele neuronale de o complexitate suficient de mare pentru a putea preluca în mod corespunzător informațiile primite. Prin creşterea numărului de neuroni şi, mai ales, a numărului de sinapse, creierul uman a devenit capabil să recepționeze şi să prelucreze o cantitate tot mai mare de informații. De exemplu, dacă creierul unui vierme putea efectua 1 MIPS (Million Instructions Per Second), creierul şoarecelui a ajuns să prelucreze 10^3 MIPS, creierul de maimuță 10^6 MIPS, iar creierul uman 10^9 MIPS.

Deşi are o viteză de lucru mult mai redusă decât calculatorul electronic, creierul uman este mult mai performant decât orice calculator electronic, deoarece performanțele creierului nu constau numai în cantitatea de informație pe care o prelucrează, ci mai ales în *modul în care prelucrează informațiile* primite.

Spre deosebire de calculatorul electronic, care lucrează după nişte programe algoritmice, adică după nişte reguli precise, creierul uman poate să lucreze şi după *programe euristice*, adică fără reguli precise.

Pe lângă faptul că a reuşit să treacă de la informația moleculară indisolubil legată de o anumită substanță şi de energie, la informația nervoasă care poate fi trecută de pe un substrat pe altul, pe lângă faptul că, prin creşterea numărului de neuroni şi de sinapse, creierul uman a reuşit să construiască o rețea neuronală cu ajutorul căreia reuşeşte să prelucreze o cantitate foarte mare de informații, pe lângă faptul că el poate lucra nu numai după programe algoritmice, ci şi după nişte programe euristice, probabil că una dintre cele mai mari performațe ale creierului constă în faptul că el poate dobândi programele necesare prin intermediul *procesului de învățare*.

CREIERUL ARE O MARE CAPACITATE DE A ÎNVĂŢA

Învățarea a reprezentat o performanță deosebită a creierului, care a dobândit astfel posibilitatea de a progresa mult mai repede decât i-ar fi permis evoluția biologică. Prin învățare, creierul poate dobândi programe noi şi să lucreze mai bine cu aceeaşi structură biologică. De aceea, creierul a combinat funcționarea prin intermediul programelor moştenite genetic, cu programele dobândite prin învățare.

Spre deosebire de formațiunile mai vechi ale creierului, care dispun de la naştere de nişte programe de funcționare moştenite genetic şi înscrise

în structură, formațiunile mai noi ale creierului nu dispun de programele de funcționare necesare, care vor trebui dobândite prin intermediul procesului de învățare.

Deşi dependența formațiunilor mai noi de procesul de învățare reprezintă un anumit risc, deoarece individul poate să rămână fără programe, aşa cum se întâmplă în cazul indivizilor care nu dispun de condiții de învățare corespunzătoare, sau poate dobândi programe defecte, capacitatea de învățare reprezintă cea mai bună modalitate de adaptare rapidă a omului la un mediu care se schimbă foarte rapid. Deoarece omul trăieşte într-un mediu foarte variabil, în care se produc şi modificări foarte rapide, chiar în timpul vieții individului, mecanismele genetice nu pot transmite programele corespunzătoare, care vor trebui dobândite prin intermediul unui proces de învățare.

După cum se ştie, orice informație care circulă prin creier lasă o anumită urmă. După cum a arătat Donald Hebb (1949), cu cât o sinapsă este mai solicitată, cu atât ea va sintetiza mai mult mediator sinaptic şi va conduce mai uşor semnalele următoare prin sinapsa respectivă.

Astfel, pe lângă rolul funcțional, de asigurare a eficacității proceselor de reglare, informația mai are şi un rol structural, contribuind la structurarea şi la restructurarea creierului. Spre deosebire de toate celelalte aparate şi organe care se structurează în întregime cu ajutorul informației genetice, creierul şi, în special formațiunile mai noi ale creierului, nu se pot structura în întregime sub influența informației genetice. Pentru structurarea formațiunilor mai noi ale creierului, este necesară colaborarea informației genetice cu informația primită din mediu. *Creierul este singurul organ în care informația genetică trebuie să colaboreze cu informația primită din mediu, pentru a duce la formarea unei arhitecturi funcționale* (Restian, 2010).

Dacă formațiunile mai vechi ale creierului, care reglează funcționarea organelor interne, prelucrează în mod automat semnalele primite dinăuntrul organismului şi se structurează cu ajutorul informației genetice, formațiunile mai noi ale creierului nu se pot structura în mod adecvat decât prin colaborarea informației genetice cu informația primită din mediu. Există nenumărate observații care arată că structurile mai noi ale creierului nu se pot maturiza în absența informațiilor primite din afară (Hubel şi Wiesel). Acest proces de structurare şi de restructurare a creierului sub influența semnalelor primite din afară are la bază capacitatea semnalelor primite din afară de a modifica conductanța sinaptică (Rumelhart, 1986), de a forma dendrite noi şi chiar sinapse noi (Egert şi Bonhoeffer, 1999). M.R. Rosenzweig şi E.L. Bennett (1996) au aratat că solicitarea informațională duce la creşterea numărului de sinapse în hipocamp şi şi în cortexul prefrontal. Iar aceasta înseamnă de fapt dobândirea de programe noi.

ÎNVĂŢAREA PRIN IMITARE

Dar, pe lângă capacitatea de învățare sistematică prin analiza şi repetarea unor informații, prin intermediul urmelor pe care informațiile respective le lasă în structura creierului, acesta mai are şi posibilitatea de a învăța prin imitare. Iar învățarea prin imitare, care a reprezentat probabil modalitatea cea mai importantă de învățare înainte de apariția limbajului articulat, reprezintă şi azi cea mai importantă modalitate de învățare.

G. Rizzolatti şi N. Craigehro (2004) au constatat că atunci când o maimuță vede că cercetătorul, sau o altă maimuță, prinde un obiect, neuronii din creierul maimuței reacționează spontan, ca şi când ar vrea să imite mişcarea respectivă. De aceea, autorii respectivi au denumit aceşti neuroni, care caută să imite mişcarea pe care o văd, drept neuroni în oglindă. Iar neuronii în oglindă joacă un rol foarte important în procesul de învățare prin imitare.

De exemplu, cercetătorii au constatat că puii de cimpanzeu învață foarte repede prin simpla imitare a mamelor lor. După ce o mamă a unui pui de cimpanzeu a fost învățată să identifice literele care reprezentau o anumită culoare, după care primea un jeton pe care îl putea folosi la un tonomat pentru a primi nişte fructe, puiul de cimpanzeu, care privea experimentul extrem de complicat, a învățat foarte repede să obțină şi el fructe de la tonomat.

Acest lucru se întâmplă şi la om. Modelele joacă un rol deosebit în formarea personalității, iar moda reprezintă probabil cel mai bun exemplu de învățare prin imitare.

De aceea, putem afirma că majoritatea deprinderilor noastre sunt învățate prin imitație. Este suficientă o singură observație pentru a actualiza nişte circuite latente. Astfel, individul îşi însuşeşte foarte rapid pattern-uri întregi de comportament, care vor influența structura personalității sale.

MODELUL INTERN AL LUMII ÎNCONJURĂTOARE

Dar prin modificările pe care le produc asupra structurii creierului, semnalele primite din afară pot duce, în cele din urmă, la *apariția unor modele interne* ale obiectelor şi ale fenomenelor care au emis semnalele respective. Iar cu ajutorul acestor modele interne, creierul poate recunoaşte, prin intermediul unui proces de superizare, starea mediului în care se află (Restian, 1980).

Superizarea reprezintă o performanță deosebită a creierului prin intermediul căreia trece de la o mulțime de semnale inferioare primite de la organele de simț la un semnal superior, cum ar fi trecerea de la o mulțime de puncte la o linie, de la o mulțime de linii la o figură, sau de la o mulțime de litere la o silabă, de la o mulțime de silabe la un cuvânt, de la o mulțime de cuvinte la o propoziție, de la o mulțime de propoziții la o frază, de la o mulțime de fraze la o idee (Restian, 1980).

Procesul de superizare începe încă de la nivelul neuronului care are mai multe intrări, reprezentate de dendritele prin intermediul cărora primeşte semnalele de intrare şi un singur axon, prin intermediul căruia emite un semnal de ieşire pe care îl trimite la alți neuroni pentru a continua procesul de superizare, de integrare şi de condensare a informațiilor primite până când se ajunge la o decizie.

Astfel, sub influența semnalelor primite din afară, în creierul nostru apare un *model intern al lumii înconjurătoare*. Acest model intern al lumii înconjurătoare îndeplineşte funcția de cunoaştere şi de reprezentare, absolut necesară pentru desfăşurarea jocului extrem de complicat pe care organismul uman trebuie să îl susțină cu mediul în care trăieşte.

Dar, pe lângă modelul intern al obiectelor şi fenomenelor, tot sub influența semnalelor primite, apar nişte *modele interne ale relațiilor* dintre diferitele obiecte şi fenomene, nişte modele ale relațiilor dintre relații, care devin nişte *modele logico-matematice*.

GÂNDIREA RAŢIONALĂ

Recunoaşterea diferitelor obiecte şi fenomene nu înseamnă rezolvarea problemelor. Pentru a putea rezolva problemele cu care este confruntat, creierul trebuie să supună informațiile descoperite unor prelucrări foarte complicate. Majoritatea acestor prelucrări se desfăşoară automat şi inconştient, după nişte reguli mai mult sau mai puțin precise.

Atunci când creierul nu dispune de reguli precise de prelucrare automată a semnalelor, apare o blocare a circuitelor neuronale, blocare care va determina intrarea în funcțiune a unor rețele neuronale mai mari, ceea ce va declanşa procesul de gândire conştientă.

Această împrăştiere a semnalelor, care nu au putut fi prelucrate în mod automat şi inconştient pe o arie mult mai largă, este susținută de explozia electroencefalografică care apare, după cum arată J. Ingram (2005), în momentul în care creierul este solicitat cu semnale ceva mai complicate, ce nu pot fi prelucrate în mod automat şi inconştient.

Dacă prelucrarea automată şi inconştientă a informațiilor se desfăşoară după nişte reguli precise, gândirea conştientă se poate desfăşura atât după nişte reguli precise, cum ar fi regulile logico-matematice, cât şi după nişte metode euristice. În acest caz, creierul apelează la comparații, la generalizări, la tatonări, la presupuneri şi la anticipări. Creierul se deosebeşte de calculatorul electronic tocmai prin metodele euristice pe care le foloseşte în rezolvarea problemelor extrem de complicate cu care este confruntat.

CAPACITATE DE CUNOAŞTERE

Plecând de la capacitatea de învățare, creierul a ajuns la cunoaşterea lumii. Cunoaşterea reprezintă acumularea unor circuite şi a unor programe cu ajutorul cărora să poată fi rezolvate problemele extrem de complicate cu care este confruntat omul în jocul său cu mediul.

Cunoaşterea reprezintă o performanță foarte importantă a creierului. Fără ea nu ar fi posibilă, după cum arată K. Lorenz (1981), prelucrarea adecvată a informațiilor primite din afară. Formațiunile mai vechi ale creierului dispun de o cunoaştere moştenită genetic (Goldman, 1975). Dar formațiunile mai noi ale creierului trebuie să dobândească singure cunoaşterea necesară desfăşurării proceselor de reglare a comportamentului.

Cunoaşterea se realizează prin influențele pe care informația primită din afară le are asupra structurii logice a sistemului nervos. Cunoaşterea reprezintă în cele din urmă rezultatul interferenței dintre informația genetică şi informația primită din afară. În cazul în care informația genetică joacă un rol mai mare decât informația din mediu, se poate vorbi de o cunoaştere moştenită, aşa cum se întâmplă în cunoaşterea tacită.

În momentul în care informația primită din afară influențează transmiterea sinaptică şi chiar apariția unor sinapse noi, ea determină apariția unor circuite logice capabile să prelucreze într-un anumit fel semnalele pe care le primeşte, informația transformându-se în cunoaştere. Cunoaşterea reprezintă informația care s-a imprimat în structura logică a creierului. De multe ori ea este atât de profund imprimată în structură încât contribuie la prelucrarea automată şi inconştientă a informațiilor, fără să ne dăm seama de acest lucru. Din acest punct de vedere, se poate vorbi de o cunoaştere implicită şi de o cunoaştere explicită. Iar cunoaşterea pe care o dobândeşte creierul va fi rezultatul integrării tuturor circuitelor logice care au luat naştere sub influența informației genetice şi a informației primite din afară. În felul acesta, informația contribuie nu numai la reglarea comportamentului, ci şi la dobândirea unor programe noi.

APARIŢIA LIMBAJULUI ARTICULAT

Pentru a uşura procesul de comunicare, precum şi procesul de prelucrare a informației, pe lângă celelalte modele interne, creierul şi-a construit, acum câteva sute de mii de ani, în tendința lui de abstractizare, şi un model lingvistic (Milthen, 1999).

Semnalele care ies din modelul intern al unui obiect sau fenomen vor reprezenta obiectul sau fenomenul care a emis semnalele de intrare. Dar pentru a le putea recunoaşte mai uşor şi pentru a le putea prelucra chiar şi în absența obiectului respectiv, creierul a început să ataşeze de semnalul fiecărui obiect sau fenomen o etichetă privind denumirea lui.

La un moment dat, eticheta poate ține locul obiectului. Aceasta înseamnă că respectivul cuvânt va putea deschide aceleaşi circuite logice pe

care le poate deschide semnalul care reprezintă obiectul respectiv. Astfel, a apărut un nou model intern reprezentat de etichetele lingvistice, adică de cuvintele care vor putea ține locul diferitelor obiecte şi fenomene. La un moment dat, modelul lingvistic a ajuns să cuprindă şi cuvinte abstracte care nu au un corespondent în realitatea concretă.

Modelul lingvistic este localizat în aria lui Broca, din lobul frontal stâng, dar el implică şi alte zone din creier, cum ar fi cortexul auditiv primar, anumite arii din lobul temporal şi din lobul parietal (Ojemann, 1983)

Modelul lingvistic s-a dovedit foarte util, deoarece cuvintele şi simbolurile pot fi manipulate mult mai uşor decât modelele interne pe care le reprezintă. Ele pot fi utilizate chiar şi în absența obiectelor pe care le reprezintă. De aceea, cuvintele pot ajuta desfăşurarea procesului de gândire (Calvin, 1996). Iar după cum a arată R. Gregory (1981), cuvintele reprezintă nişte unelte ale minții.

Dar modelul lingvistic nu este format numai din etichete, care reprezintă repertoriul sau partea morfologică a modelului, ci şi dintr-un program de utilizare a etichetelor respective, care reprezintă sintaxa, adică relațiile dintre cuvinte, sau gramatica limbii respective.

Iar repertoriul nu este format numai din substantive, care denumesc diferitele obiecte şi fenomene, ci şi din adjective, care arată calitatea substantivelor respective, şi din verbe, care arată acțiunile pe care substantivele respective le-ar putea produce.

Din acest punct de vedere, este foarte important de remarcat că, dacă substantivele şi adjectivele sunt mai legate de modelul intern al diferitelor obiecte şi fenomene, verbele sunt mai legate de modelul intern al relațiilor posibile dintre diferitele obiecte şi fenomene. De aceea, substantivele activează mai ales lobul temporal, în timp ce verbele activează mai ales lobul frontal, unde se află centrii motori (Damasio şi Tranel, 1993).

INTELIGENŢA UMANĂ

Impresionat de performanțele organismului în păstrarea stabilității, pe care el a denumit-o homeostazie, Walter Cannon (1932) a vorbit despre înțelepciunea organismului uman. Deşi toate organele contribuie la înțelepciunea organismului, creierul are totuşi o importanță deosebită.

Pe lângă rezolvarea problemelor curente, cu ajutorul unor algoritmi sau a unor metode simple, creierul este de multe ori obligat să rezolve nişte probleme mai complicate şi mai dificile cu care este confruntat. Pentru rezolvarea acestor probleme, creierul trebuie să dea dovadă de multe ori de foarte multă inteligență.

Inteligența reprezintă capacitatea creierului de a face față unor situații mai dificile, mai complicate, de a rezolva probleme noi pentru care nu dispune de nici un fel de reguli. În aceste cazuri, creierul este obligat să ape-

leze la metodele euristice. În cazul în care nu dispune de reguli precise de prelucrare a informațiilor, creierul tebuie să apeleze la metoda euristică.

Metoda euristică este declanşată de primirea unor semnale mai puțin cunoscute, pentru care nu dispune de reguli precise de prelucrare sau de imposibilitatea de a efectua în timp util toate operațiile pe care le-ar solicita rezolvarea algoritmică.

Toate semnalele aferente sunt conduse spre creier după nişte reguli precise înscrise în structură. La nivelul ariilor de proiecție a căilor aferente începe procesul de superizare, care se desfăşoară de obicei algoritmic. Informațiile descoperite la nivelul ariilor senzitive sunt trimise spre ariile de asociație, iar apoi spre lobul frontal şi spre sistemul limbic.

Dacă semnalele nu pot fi superizate, ele vor declanşa intrarea în funcțiune a conştiinței şi, în primul rând, a reacției de orientare, care va căuta semnale suplimentare pentru superizarea semnalelor primite.

Dacă semnalele primite prin intermediul atenției şi a reacției de orientare vor face posibilă interpretarea semnalelor primite, atunci problema este rezolvată. Dacă nici cu ajutorul semnalelor culese prin intermediul reacției de orientare, creierul nu reuşeşte să rezolve problema, atunci el va apela la metoda de încercare-eroare. Va alege soluția care i se pare cea mai probabilă şi va vedea dacă se potriveşte. Dacă nu se potriveşte, alege o altă soluție şi aşa mai departe, până când reuşeşte să superizeze semnalele primite.

Desigur că pentru utilizarea metodei euristice, creierul trebuie să dea dovadă de foarte multă inteligență şi imaginație.

Dar Howard Gardener (1993) a arătat că există mai multe tipuri de inteligență, cum ar fi inteligența lingvistică, logică, spațială, muzicală şi motorie. D. Goleman (1995) vorbeşte de o inteligență emoțională, cu ajutorul căreia rezolvăm majoritatea problemelor cu care suntem confruntați. Iar D. Zohar şi I. Marshall (2007) vorbesc de o inteligență spirituală mult mai profundă.

Când vedem un mare atlet sau ascultăm un mare muzician, probabil că este vorba de funcționarea mai performantă a unor module din creier şi probabil că la fiecare dintre noi anumite module funcționează mai bine decât altele.

ACTIVITATEA SPONTANĂ A CREIERULUI

Încă din 1928, H. Burger a arătat că un creier are nu numai o activitate electrică provocată, ci şi o activitate electrică spontană. Scoarța occipitală emite nişte unde alfa de 8-12 Hz, când nu este stimulată şi nişte unde beta, de 12-30 de Hz când este stimulată cu semnale optice. G. Buzsaki (2006) arată că această activitate spontană joacă un rol deosebit în activitatea creierului. Neuronii sunt nişte oscilatori care emit în mod spontan unde cu

o fecvență cuprinsă între 2 Hz şi 600 Hz. Activitatea electrică a neuronilor din retină, din cohlee, din talamus şi din zonele de proiecție, este mai puternic influențată de informațiile primite din afară.

W. Singer (1989) a arătat că expunerea unei pisici la nişte raze luminoase mobile determină apariția unui ritm gama de 30-80 de Hz, de o geometrie asemănătoare razelor respective, în neuronii din cortexul vizual. Dar, cu cât intrăm mai în profunzimea creierului, activitatea spontană a neuronilor este mai independentă de informațiile primite din afară.

Oscilațiile emise de anumiți neuroni nu rămân izolate, ci influențează prin rezonanță ceilalți neuroni. Astfel pot apărea grupuri de neuroni care vor avea o activitate coerentă, care poate juca un rol deosebit în transmiterea şi prelucrarea informațiilor.

Noi am arătat că, datorită faptului că orice modificare substanțial-energetică din creier are o valoare informațională, activitatea spontană a creierului reprezintă, de fapt, o producție de informații. Prin această activitate electrică spontană se manifestă, pe de o parte, informația genetică, iar pe de altă parte informația memorată de creier şi inclusă în structurile sale. De aceea activitatea electrică spontană a creierului va reprezenta, de fapt, impulsurile şi motivațiile care să ducă la realizarea nevoilor şi a instinctelor organismului.

Aceasta înseamnă că deciziile pe care le ia creierul nu sunt numai rezultatul prelucrării informațiilor primite din afară, ci şi rezultatul interferenței dintre informațiile primite din afară şi informațiile pe care le emite în mod spontan creierul.

CREATIVITATEA

Ceea ce frapează în mod deosebit în cazul creierului nu este numai faptul că el prelucrează în mod superior informațiile primite, ci faptul că emite mai multe informații decât primeşte.

Pornind de la nişte informații elementare extrem de sărace, creierul reuşeşte să emită nişte informații extrem de bogate, de nuanțate şi de complicate. Astfel, plecând de la nişte cuvinte banale, poetul reuşeşte să compună o poezie de o frumusețe copleşitoare. De asemenea, picto-rul plecând de la nişte culori care nu spun nimic reuşeşte să realizeze un tablou de o frumusețe impresionantă. Iar omul de ştiință, plecând de la nişte date banale, reuşeşte să elaboreze un model care ajunge să de dezvăluie lucruri nebănuite.

Astfel, creierul dă dovadă de o mare creativitate. Creativitatea reprezintă capacitatea creierului de a crea ceva nou. Iar omul dispune de o mare capacitate de creație. De fapt, tocmai în inteligența şi în creativitatea creierului trebuie căutate sursele culturii şi ale civilizației în care trăim. Cu ajutorul inteligenței şi a creativității sale, creierul a schimbat lumea.

Desigur că, pentru a fi creativ, creierul trebuie să dea dovadă de cunoştinţe, de inspiraţie, de fantezie, de imaginaţie şi de originalitate. Pentru a putea crea ceva nou, creierul trebuie să facă foarte multe analize, sinteze şi asociaţii de idei.

Creativitatea poate fi explicată prin combinarea informaţiilor primite cu informaţiile din memorie şi cu informaţiile emise în mod spontan de către creier. În urma acestor combinaţii, pot lua naştere nu numai opere de artă, ci şi instrumente şi teorii ştiinţifice.

BUCURIA DE A TRĂI

Dacă am compara creierul cu un calculator electronic, atunci ar trebui să precizăm că el este un calculator sentimental, un calculator care se îndrăgosteşte, iubeşte şi urăşte. Dar creierul nu este un calculator.

Pentru a asigura satisfacerea nevoilor şi pentru a-şi putea păstra stabilitatea într-un mediu foarte variabil şi, uneori, chiar foarte ostil, sistemele biologice mai evoluate, aşa cum au fost mamiferele primitive, au întovărăşit satisfacerea nevoilor de o anumită stare de confort sau chiar de plăcere, iar nesatisfacerea lor de o stare de disconfort sau de neplăcere.

Astfel, a apărut un registru de stări afective şi un sistem de recompensă-pedeapsă. Sistemul de recompensă direcţionează comportamentul spre satisfacerea stării de plăcere şi de confort, care corespunde de obicei satisfacerii instinctelor, a nevoilor şi a dorinţelor organismului. Iar sistemul de pedeapsă evită comportamentele care contravin stărilor de plăcere şi de confort.

Astfel, peste modelul intern al propriei noastre identităţi şi peste modelul intern al lumii înconjurătoare, a apărut un modul al afectivităţii, care stabileşte caracterul plăcut sau neplăcut al informaţiilor, al deciziilor sau al repercusiunilor lor asupra organismului.

Pentru ca instinctele şi nevoile fundamentale să fie realizate cu prioritate, îndeplinirea lor este întovărăşită de senzaţia de plăcere, de satisfacţie şi de confort, care reprezintă o recompensă, iar neîndeplinirea lor este întovărăşită de senzaţia de neplăcere, de insatisfacţie şi de disconfort, adică de o pedeapsă. De aceea, sistemul acesta a fost denumit sistem de recompensă-pedeapsă.

Adică natura nu s-a rezumat numai pe reflexe şi pe instincte sau la prelucrarea logică a semnalelor primite, ci a completat acesată prelucrare logică cu o stare de plăcere sau de neplăcere, care corespunde de obicei cu valoarea de utilitate sau de inutilitate a deciziilor respective.

Senzaţia de plăcere, de bine şi de confort sau senzaţia de neplăcere şi de disconfort este resimţită nu numai la nivelul creierului, ci la nivelul întregului organism. Emoţiile se manifestă prin tahicardie, vasodilataţie la nivelul feţei, tremurături şi altele. Senzaţia de satisfacţie, de fericire sau de nefericire izvorăşte din corp, nu din cap (Klein, 2003). După cum arată R. Damasio (2000), frica şi furia apar mai întâi în corp şi apoi în minte. De

aceea am putea spune că omul nu gândeşte numai cu creierul, ci cu tot corpul.

Chiar dacă de multe ori plăcerea devine periculoasă, natura a inventat plăcerea pentru a induce un comportament care s-a dovedit, de-a lungul timpului, extrem de util. Plăcerea a reprezentat un mijloc extrem de util pentru a alege un anumit aliment sau un anumit comportament fără a mai apela la raţiune. Alimentele sărate sunt mai plăcute, deoarece organismul nostru are nevoie de sare, chiar dacă omul a ajuns să mănânce astăzi mai multă sare decât îi e necesar. În general, plăcerea este un semnal că organismul primeşte ceea ce are nevoie, chiar dacă există şi dorinţe periculoase.

Pentru a putea îndeplini nevoile organismului, creierul monitorizează funcţionarea organelor interne şi parametrii interni, cum ar fi glucoza sanguină şi concentraţia osmotică a sângelui, iar în cazul în care glucoza scade şi osmolaritatea creşte, apare senzaţia de sete şi de foame, ceea ce va influenţa modul de prelucrare a semnalelor pe care le primeşte.

Procesul de prelucrare a informaţiilor va putea fi influenţat şi de variaţiile hormonilor periferici, care vor putea declaşa cu prioritate comportamentul de confort sau, dimpotrivă, comportamentul de frică.

Desigur că pentru a-şi putea satisface senzaţia de foame, de sete sau de frică, creierul va trebui să prelucreze în mod raţional semnalele primite cu ajutorul formaţiunilor sale superioare şi să trimită comanda corespunzătoare spre muşchii striaţi şi spre organele interne, care să susţină decizia de fugă sau de căutare a hranei şi a apei.

Creierul nu se rezumă însă la o astfel de decizie raţională, ci induce în întregul organism o stare de urgenţă, de foame, de sete sau de frică, stare care impune creierului decizia de a fugi sau de a căuta hrană şi apă. În cadrul senzaţiei de foame, creierul secretă dinorfină, care accentuează starea de disconfort. La vederea sau la mirosul hranei, creierul secretă dopamină, care determină starea de plăcere, iar la ingestia hranei, creierul secretă endorfine, care determină senzaţia de satisfacţie (Kelin, 2003).

De aceea, pentru a putea îndeplini cât mai bine deciziile corespunzătoare realizării instinctelor şi nevoilor sale, organismul comunică în permanenţă creierului diferite stări, de plăcere şi de satisfacţie, sau, dimpotrivă, de neplăcere şi de insatisfacţie, care vor direcţiona transmiterea semnalelor de intrare spre anumite căi de ieşire. Iar creierul afectiv caută să menţină organismul într-o stare optimă de funcţionare.

De aceea, semnalele plecate de la creierul afectiv, cum ar fi senzaţia de frică, nu numai că direcţionează prelucrarea cu prioritate a anumitor semnale, dar poate să inhibe prelucrarea altor semnale. De exemplu, senzaţia de frică poate fi declanşată de nişte semnale venite de la ochi. Să presupunem că vedem un câine fioros care vine spre noi. Aceste semnale ajung, prin intermediul nervului optic, mai întâi la talamus, unde se realizează o primă integrare a semnalelor primite din afară. De la talamus, ele sunt trimise în acelaşi timp spre ariile vizuale din lobii occipitali, dar şi spre sistemul limbic, spre amigdală şi spre hipocamp. Hipocampul, care joacă un rol foarte important în memoria de lungă durată, face o primă analiză a

semnalelor primite. Dacă hipocampul stabileşte că semnalele primite reprezintă un pericol pentru organism, el va anunța imediat amigdala, care va declanşa alarma. Amigdala va trimite semnalele de alarmă către lobul frontal, unde va bloca celelalte semnale şi va declanşa reacția de fugă, precum şi la hipotalamus, unde va declanşa intrarea în funcțiune a sistemului nervos autonom şi secreția unor neurohormoni, cum ar fi factorul de eliberare a hormonului corticotrop, pentru a susține reacția de luptă sau de fugă.

Acelaşi lucru se întâmplă şi în cazul celorlalte stări afective, care vor influența adoptarea cu prioritate a anumitor decizii. De aceea nu putem vorbi de o prelucrare neutră şi obiectivă a semnalelor primite de creier sau de o decizie pur rațională. Toate semnalele şi toate deciziile pe care le ia creierul sunt impregnate cu o anumită coloratură afectivă.

Influența creierului afectiv asupra prelucrării informațiilor de către neocortex se datorează faptului că, fiind o formațiune mai veche, creierul afectiv are o anumită întâietate asupra procesului de luare a deciziilor. Creierul afectiv nu poate prelucra atât de laborios semnalele primite din afară, dar ceea ce stabileşte el este de obicei extrem de important, de grav şi chiar de urgent pentru organism. Pe de altă parte, creierul afectiv lucrează mult mai rapid decât neocortexul.

Natura nu a riscat să lase decizii foarte importante, pentru individ şi pentru specie, pe seama rațiunii, care este prea înceată şi indecisă. De aceea omul nu ia, de obicei, deciziile sale de viață din punct de vedere rațional, ci mai ales din punct de vedere afectiv. Iar lezarea creierului afectiv influențează profund capacitatea decizională a creierului. De exemplu, s-a constatat că lezarea amigdalei, care stabileşte gustul plăcut sau neplăcut al alimentelor, inhibă la şobolani comportamentul alimentar (Norgen, 1974). Iar lezarea ariilor supraorbitare din lobul frontal legate de creierul afectiv şi a unor zone din sistemul limbic inhibă capacitatea de luare a deciziilor. Deşi individul respectiv raționează aproape normal, el nu mai este în stare să ia nici o decizie (Damasio, 1994).

După cum arată M. Cabanac (2003), plăcerea joacă un rol atât de important în reglarea funcțiilor fiziologice, încât comportamentul omului este orientat spre satisfacerea maximă a plăcerii. D. Goleman (1995) vorbeşte de o adevărată inteligență emoțională, deoarece numai 20% din reuşitele noastre în viață depind de inteligența rațională, restul de 80% depinzând de inteligența emoțională. Sentimentele sunt cele care ne spun, de fapt, ce trebuie să facem şi ce nu trebuie să facem. Şi de obicei ele nu prea ascultă de inteligența noastră rațională.

CONŞTIINŢA

Apariția conştiinței a reprezentat probabil cel mai important eveniment care a avut loc de la apariția vieții pe pământ. Conform principiului antropic care susține că această conştiință ar reprezenta, de fapt, scopul

evoluției universale, atunci ar avea nevoie, în cele din urmă, de cineva care să îi admire opera. Dar dacă apariția vieții a fost întovărășită de un mare mister, apariția conștiinței este întovărășită de un și mai mare mister.

Conștiința este un fenomen atât de complicat încât este foarte greu de definit (Papineau și Selina, 2000, Ingram, 2005). Ea este considerată ca un fel de gândire a gândirii, ca un fel de gândire reflexivă, ca un fel de trăire subiectivă, un fel de sentiment al existenței, un fel de simțire privată a noastră în lumea străină în care trăim. De aceea, cea mai răspândită concepție privind natura conștiinței a fost concepția dualistă, elaborată acum 400 de ani de R. Descartes, care a arătat că, în timp ce creierul are o structură materială, conștiința are o structură imaterială, spirituală și transcendentă. De aceea, în timp ce unii cercetători, cum ar fi J.P. Searle, Changeaux și alții, consideră conștiința un produs al activității cerebrale, alții cum ar fi J.C. Eccles și K.R. Popper (1981) și D. Chalmers (1996), o consideră o lume paralelă, iar alții o consideră o enigmă care depășește posibilitățile de înțelegere a ființei umane.

Deși unii autori consideră că și animalele au conștiință (Radner, 1989, Savage-Rumbaugh, Mintz și Taglialatela, 2000), iar alții vorbesc chiar de o conștiință universală (Bohm, 1980), unii autori consideră că această conștiință a apărut ceva mai târziu pe scara evoluției umane (Leary și Buttermore, 2003).

După cum arată M. Leary și N. Butermore (2003), conștiința ar fi apărut acum 30.000 de ani. Atunci, în paleoliticul mijlociu ar fi avut loc o explozie creativă determinată de producția unor unelte primitive și de apariția reprezentărilor artistice primitive. Din acea perioadă datează o serie de arme și de unelte, precum și o serie de podoabe, de brățări, de sculpturi și de picturi rupestre. Aceste unelte și opere de artă reprezintă rezultatul unor minți mai evoluate, care gândeau, își imaginau și chiar creau lucruri pe care nu le vedeau în natură.

S. Mithen (1999) crede însă că apariția conștiinței ar fi început încă de acum 300.000 de ani, când ar fi apărut, de fapt, primele arme și primele unelte primitive.

După cum arată J. Tooby și I. Devore (1987), fiind obligat să se apere și să își procure hrana, omul a început să fabrice arme și unelte și să rezolve problemele existențiale cu care era confruntat. Astfel, omul a intrat la un moment dat într-o nișă cognitivă, care a dus la dezvoltarea creierului și la apariția conștiinței. După cum arată S. Mithen (1999), un rol deosebit în dezvoltarea conștiinței l-a avut apariția limbajului, acum 200.000 de ani. Limbajul a făcut posibilă dezvoltarea gândirii, deoarece cuvintele reprezintă adevărate unelte ale minții.

Dar dacă conștiința a apărut și s-a dezvoltat atât de mult încât ea constituie fundamentul existenței umane (Wolf, 1996), probabil că ea a avut un anumit rol în adaptarea omului la un mediu care nu este întotdeauna foarte prietenos. După T.H. Huxley (1874), conștiința nu a avut nici un rol.

Iar după F. Galton (1879), conştiinţa nu este decât un spectator neajutorat al unor mici părţi din procesele care au loc în mod automat şi inconştient în creier.

După majoritatea autorilor, conştiinţa are însă un rol foarte important. După W. James, conştiinţa este necesară atunci când trebuie să luăm o decizie din mai multe decizii posbile. După F. Crick (1995), conştiinţa este necesară atunci când trebuie să comparăm şi să evaluăm informaţiile primite. După N. Humphrey (1978), conştiinţa este necesară pentru a formula şi a testa ipoteze. Înainte a aplica anumite decizii în cadrul jocului său cu mediul, organismul simulează jocul respectiv în cadrul conştiinţei. Conştiinţa anticipează rezultatele posibile şi ia deciziile care corespund cel mai bine restricţiilor impuse de condiţiile de mediu. Iar ipotezele care nu corespund restricţiilor respective sunt riscante sau sunt pur şi simplu periculoase, vor fi eliminate. De aceea, K. Popper spune că ipotezele mor în locul nostru. Dacă ipotezele periculoase nu ar muri în locul nostru, foarte mulţi dintre noi am fi murit de mult.

Conştiinţa este foarte complicată, deoarece, pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate unor situaţii extrem de variabile şi de complexe, ea trebuie să ţină seama nu numai de valorile de probabilitate, de valorile hedonice sau de valorile de utilitate, ci şi de valorile etice, estetice, morale şi deontice (Restian,1978).

Desigur că multe dintre scenariile jocului dintre organism şi mediu se pot desfăşura automat şi inconştient. Dar atunci când creierul nu dispune de algoritmii necesari procesării automate şi inconştiente a informaţiilor, ceea ce se întâmplă foarte frecvent, devine necesară intrarea în funcţiune a conştiinţei.

Cu ajutorul conştiinţei, omul poate gândi în viitor. Cu ajutorul conştiinţei, creierul este, după cum arată D. Dennett (1996), o maşină anticipativă, o maşină de proorocit. Astfel, el îşi poate face proiecte, poate spera, visa la o lume mai bună şi poate duce un joc mult mai eficient cu mediul în care trăieşte. Dar în felul acesta omul trăieşte mai mult într-o lume a speranţelor, decât într-o lume reală. Iar speranţele se dovedesc, de multe ori, a fi înşelătoare.

DIMENSIUNEA SPIRITUALĂ A CREIERULUI

Dar creierul nu s-a oprit numai la gândire, la cunoaştere, la conştiinţă şi la rezolvarea unor probleme materiale, ci s-a ridicat tot mai sus, până la nivelul spiritual. Spiritualitatea reprezintă legătura omului cu divinitatea, cu profunzimile lumii materiale, cu universul şi, în cele din urmă, cu absolutul.

Desigur că pentru a realiza aceste legături, creierul are nevoie de anumite structuri. Unii cercetători le-au căutat şi cred că le-au descoperit. În anul 2005, D. Hamer a anunţat că a descoperit gena lui Dumnezeu. Aceasta ar fi o genă care intervine în construcţia creierului şi mai ales a reţelelor neuronale dopaminergice.

În 1998, V.S. Ramachandran a aratat că bolnavii de epilepsie temporală au trăiri extatice, care pot fi obținute şi la oamenii normali prin stimularea lobilor temporali.

În 1996, M.A. Persinger obținuse, prin stimularea magnetică transcraniană a lobilor temporali, viziuni extatice la oameni normali.

Cercetările au arătat că, atunci când indivizii normali sunt expuşi unor experiențe religioase, creşte activitatea electrică a lobilor temporali.

În meditație şi în extazul mistic creşte activitatea lobilor prefrontali şi scade activitatea lobilor parietali. Şi toate acestea au efecte pozitive asupra stării de sănătate a individului, ceea ce pune problema cauzalității descendente, adică a influenței psihicului şi a divinului asupra structurilor somatice.

Toate aceste lucruri i-au făcut pe unii cercetători să vorbească de o neuroteologie. Dar substratul dimensiunii spirituale nu trebuie căutat în structura anatomică a creierului, ci în nivelurile informaționale ale creierului, care se pot ridica la dimensiuni nebănuite.

PLASTICITATEA CREIERULUI UMAN

Pe lângă capacitatea de a învăța, de a reprezenta lumea înconjurătoare şi de a cunoaşte, pe lângă inteligență şi creativitate, pe lângă capacitatea de a iubi şi de a urî, creierul mai are şi o mare plasticitate, care este rezultatul detaşării proceselor informaționale de procesele substanțiale şi energetice care au loc în creier şi a influenței pe care o are informația asupra structurii creierului. E. Enghert şi I. Bonhoeffert (1999) au arătat că informația primită din afară are posibilitatea de a influența apariția unor sinapse noi, adică a unor circuite neuronale noi, circuite care dispar dacă nu sunt stimulate. La un pianist care exersează foarte mult se dezvoltă aria motorie care inervează degetele, iar, dacă nu mai exersează, aria scade din nou.

Deşi este organizat pe module specializate pentru îndeplinirea unor anumite funcțiuni, datorită complexității rețelei neuronale şi a suprasaturării cu legături interne, nici un modul nu deține monopolul absolut al funcției respective. Toate funcțiile, aşa cum este cazul prelucrării informațiilor optice, care implică mai mult de 50% din rețeaua neuronală, sau al memoriei care este răspândită în aproape toată rețeaua neuronală, hipocampul care are un rol deosebit, fiind un fel de motor de căutare, adică toate funcțiile sunt mai mult sau mai puțin distribuite în rețea. Şi cu cât o funcție este mai distribuită în rețea, cu atât ea va putea fi mai uşor compensată de alte module după scoaterea din funcțiune a modului respectiv.

Pe de altă parte, formațiunile mai noi ale creierului nu sunt structurate definitiv, ci se structurează în permananță sub influența informațiilor primite din afară. Aşa se explică marea plasticitate a creierului.

OMUL NU-ŞI FOLOSEŞTE CREIERUL AŞA CUM AR TREBUI

Pe de altă parte, deşi creierul este cel mai perfecționat organ, cu ajutorul căruia omul a reuşit să domine pământul, are totuşi anumite imperfecțiuni.

Bibliografie

1. Ballantine, New York, 1972
2. Berns G. Satisfacția, Nemira, 2007
3. Bohm D. Plenitudinea lumii şi ordinea ei, Editura Humanitas, 1995
4. Boss G. Les machines à penser, Grand Midi, Zürich, 1987
5. Buzsaki G. Rhythms of the brain, Oxford University Press, 2006
6. Calvin W.H. How brain think, Orion Publishing Group, London, 1996
7. Chalmers D.J. The conscious mind, *Oxford University Press,* 1966
8. Damasio A.R. Descartes error, emotion, reason and the human brain, *Putman Book,* New York, 1994
9. Damasio R. Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions, *Nature Neuroscience,* 10, 2000, 1044-156
10. Dennett D.C. Consciousness explained, Little Brown, Boston, 1991
11. Engert E., Bonhoeffert T. Dendrite spine changes associated with hipocampal long term synaptic plasticity, *Nature,* 399, 1999, 66-70
12. Fodor J.A. Modularity of mind, MIT Press, Cambridge, Massachussets, 1984
13. Gardner H. Multiple intelligences, Harper Collins, New York, 1993
14. Goleman D. Emotional intelligence, Bantam Books, New York, 1995
15. Hebb D.O. The organization of behavoiur, a neuropsycological theory, Wiley, New York, 1949
16. Hubel D.H., Wiesel T.H. Functional arhitecture of macaque monkey visual cortex, Procedings of Royal Society,189, 1977, 1-59
17. John E.R. How the brain works, Psychology Today, 5, 1976, 48-52
18. Kawaba H., Zeki S. Neural corelates of beauty, *Journal of Neurophysiology,* 94, 2004, 1699- 1705
19. Klein S. Formula fericirii, Humanitas, 2002
20. Llinas R., Ribary U. Coherent 40 Hz oscillations characterises dream state in humans, *Procedings of National Academy of Science,* 90, 1993, 2078-2081
21. Lorenz K. Cele opt păcate ale omenirii civilizate, Humanitas, București, 1996
22. Maclean P.D. The triune brain in evolution, Plenum Press, New York, 1990
23. Marr D. Vision Freeman and Company, San Francisco, 1982
24. Mcculoch W., Pitts W. A logical calculus of ideas immanent in neurons activity, MIT, 1965
25. Ojemann G.A. Electrical stimulation and the neurobiology of language, *Behaviour And Brain Science,* 2, 1983, 221-226
26. Persinger M. Feeling of past lives as expectated perturbation witjin the neurocognitive processes that generate the sense of self, *Perception and Motor Skills,* 83, 1996, 1107-1121
27. Ramachandran V.S., Blakeslee S. Phantoms in the Brain, Fourth Estate, London, 1998
28. Restian A. Cybernetical sytem control by feedbefore mechanism, In *Modern trends in Systems and Cybernetics,* Springer Verlag, Berlin, 1975
29. Restian A. Feedback and feedbefore mechanisms in biological systems, Kybernetes, 3, 1978, 317-319
30. Restian A. Logical structure of nervous system, *International Journal of Neuroscience,* 2, 1978, 87-95
31. Restian A. Transition activity from signals to information processing, *International Journal of Neuroscience,* 4, 1979, 211-30
32. Restian A. La neurocybernetique de la superisation, *Cybernetica,* 3, 1980, 221-234
33. Restian A. Principiile de conservare și de transformare a informației, *Studii si cercetari de biotehnologie,* 9, 1980, 31-37
34. Restian A. Les mechanismes cybernetiques du passage de la structure neurologique à l'activite psychologique, *Cybernetica,* 2, 1982, 101-133
35. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Științifică, 1981
36. Restian A. Modelul informațional al creierului, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2009
37. Restian A. Neuronii în oglindă, *Practica Medicală,* 1, 2010, 5-8
38. Restian A. Informatomul uman, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2010
39. Rizzolatti G., Craighero L. The mirir neurons system, *Annual Review Neuroscience,* 27, 2004, 169-192
40. Rosenweig M.R., Bennett E.L. Psychobiology of plasticity effect of training and experience on brain and behaviour, *Behavioural Brain Research,* 78, 1996, 57-65
41. Schneider T.D. Theory of moleculare machines, *Journal of Theoretical Biology,* 148, 1991, 83-128
42. Singer W., Gray C.M. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis, *Annual Review of Neuroscience,* 18, 1995, 55-586
43. Zohar D., Marshall I. Inteligenţa spirituală, Editura Vellant, 2009

8 IMPERFECȚIUNILE CREIERULUI UMAN

Deşi toate organele omului sunt capabile de performanțe extraordinare, totuşi creierul este cel mai performant organ al organismului uman. Creierul a ajuns la aceste performanțe prin trecerea de la prelucrarea substanțelor şi a energiei, aşa cum fac toate celelalte organe, la prelucrarea superioară a informațiilor.

În acest sens, creierul a trecut mai întâi de la informația moleculară, necesară transmiterii informației genetice, reglării metabolismului şi a reacțiilor imunitare, la prelucrarea semnalelor elementare, primite dinăuntrul organismului, necesare reglării organelor interne. Creierul a trecut apoi la prelucrarea semnalelor primite de la organele de simț, din afara organismului, în vederea recunoaşterii surselor care le-au emis, a reprezentării lumii înconjurătoare, a stabilirii relațiilor dintre diferitele obiecte şi fenomene, a evaluării informațiilor primite, privind valoarea de utilitate, valoarea hedonică, valoarea semantică, valoarea morală şi valoarea deontică, de obligatoriu, de indiferent şi interzis, necesare celor mai adecvate decizii (Restian, 2009).

Pentru a putea îndeplini toate aceste procese, creierul a trebuit să se ridice de la prelucrarea substanțelor şi a energiei, la prelucrarea superioară a informației. Astfel, în timp ce ficatul a rămas un organ specializat în prelucrarea substanțelor, iar muşchii au rămas nişte organe specializate în prelucrarea energiei, creierul a devenit un organ informațional, care s-a specializat în prelucrarea superioară a informațiilor.

Acest lucru s-a realizat treptat. Mai întâi, creierul primitiv s-a specializat în transmiterea mai rapidă şi mai directă a semnalelor primite dinăuntrul organismului, aşa cum se întâmplă şi astăzi cu formațiunile mai

vechi ale creierului uman, în care se află centrii de reglare a organelor interne, care lucrează cu semnale inferioare, pe care le prelucrează în mod automat şi inconştient, după nişte programe moştenite, înscrise în structura creierului.

Chiar dacă s-a specializat în prelucrarea semnalelor, structura informațională a formațiunilor mai vechi ale creierului nu se deosebeşte prea mult de structura substanțial-energetică, adică de structura anatomică a acestor formațiuni. Între procesele informaționale, relativ simple, şi procesele substanțial-energetice care se desfăşoară la nivelul formațiunilor mai vechi ale creierului, există o anumită corespondență, care devine tot mai vagă pe măsură ce urcăm pe scara prelucrării informațiilor. La un moment dat este foarte greu să stabilim care este structura anatomică ce stabileşte valoarea semantică, valoarea etică sau estetică a unui semnal.

La nivelul organelor interne există nişte traductori capabili să sesizeze variațiile diferiților parametri, pe care le transformă în impulsuri nervoase, care sunt trimise de-a lungul căilor aferente până la centrii nervoşi din creier, unde sunt prelucrate în mod automat şi inconştient, în funcție de intensitatea lor, şi trimise de-a lungul căilor aferente până la nivelul organelor de execuție capabile să corecteze modificările care le-au generat.

Acelaşi lucru se întâmplă şi în cazul proceselor informaționale care se desfăşoară în căile aferente care transmit informațiile recepționate de organele de simț până la nivelul ariilor de proiecție ale scoarței cerebrale.

După cum se ştie, la nivelul organelor de simț informația emisă de diferitele obiecte şi fenomene este sesizată de nişte celule sensibile, care o trece prin intermediul unor procese fizico-chimice, destul de bine cunoscute, de pe semnalele optice, acustice, tactile, olfactive şi gustative, care nu pot fi transmise prin structura sistemului nervos, pe nişte semnale electrochimice, care pot fi transmise prin structura sistemului nervos.

Aceste semnale sunt preluate de nişte neuroni aferenți care le transmit, prin intermediul unor procese fizico-chimice, până la nivelul creierului. Când ajung la capătul terminal al axonului, informațiile sunt decodificate şi trecute de pe trenurile de undă pe nişte mesageri chimici, care le transportă de la neuronul presinaptic până la neuronul postsinaptic. La nivelul neuronului postsinaptic, informația este trecută din nou de pe semnalele chimice pe semnalele electrice, care vor fi transmise până la nivelul sinapsei următoare, până când se realizează recunoaşterea sursei care a emis semnalele respective, apoi se evaluează semnalele primite şi se ajunge la o anumită decizie.

Dar, după cum am mai arătat, cu cât urcăm mai sus pe scara prelucrării informațiilor, structura informațională se detaşează tot mai mult de structura substanțială şi energetică a creierului, adică de structura anatomică a creierului. Deoarece informația reprezintă un alt aspect al realității, care are alte legi de conservare şi de transformare, ea nu se suprapune total

peste procesele substanțiale şi energetice de care pare a fi indisolubil legată (Restian, 2009).

Plecând de la o structură substanțial-energetică extrem de complicată, creierul a ajuns să-şi construiască o structură informațională şi mai complicată, capabilă de performanțe extraordinare. Astfel, creierul a ajuns cel mai performant organ al omului contemporan.

Deşi este cel mai performant şi mai perfecționat organ al omului contemporan, creierul are totuşi anumite limite (Barrow, 1999), anumite erori (Fine, 2007) şi chiar anumite imperfecțiuni (Restian, 1977). Dacă am aprecia rezultatele activității creierului privind precizia cu care reglează comportamentul nostru, de multe ori am putea constata că el îşi îndeplineşte sarcinile sale mult mai dificil decât o fac celelalte organe, aşa cum ar fi inima, care pompează peste 7.000 de litri de sânge pe zi, sau rinichii, care filtrează 180 de litri de sânge pe minut, sau ficatul, care sintetizează numeroasele substanțe chimice necesare organismului, sau stomacul, care digeră alimentele ingerate.

Dificultățile pe care le întâmpină creierul ar putea fi determinate în primul rând de complexitatea sarcinilor pe care şi le-a asumat, pentru că este mult mai greu să reglezi comportamentul unui sistem atât de complicat cum este organismul uman, aflat într-un mediu foarte variabil, imprevizibil şi uneori chiar foarte ostil, aşa cum este mediul de viață al omului, decât să pompezi 7.000 de litri de sânge pe zi, sau să filtrezi tot sângele în 40 de minute, chiar dacă nici acest lucru nu este chiar atât de uşor de realizat.

Apoi este mult mai dificil să treci de la adaptarea autoplastică, adică de la modificarea organismului în funcție de schimbările mediului înconjurător, cu ajutorul unor programe moştenite genetic, aşa cum fac toate celelalte animale, la adaptarea aloplastică, adică să schimbi mediul în funcție de nevoile organismului, cu ajutorul unor programe dobândite prin învățare.

Dificultățile pe care le întâmpină creierul ar putea fi determinate apoi de mijloacele relativ limitate de care dispune pentru a rezolva sarcinile sale. Am văzut că acest organ a încercat să realizeze sarcinile sale prin prelucrarea superioară a informațiilor. În acest sens, creierul a trecut de la informația moleculară, foarte utilă în transmiterea informației genetice, în reglarea metabolismului, a sistemului endocrin şi a sistemului imunitar, dar care se transmite foarte încet, deoarece este mult prea strâns legată de substanța şi energia care o generează şi o transportă, la informația nervoasă, care poate fi trecută de pe un substrat pe altul şi poate fi transmisă mult mai repede şi mai direct la destinatarul corespunzător.

Dar deşi prin trecerea de la informația moleculară la informația nervoasă creierul a realizat un mare progres, el nu a reuşit să se detaşeze complet de informația moleculară, care continuă să fie folosită în transmiterea sinaptică şi care continuă să lege informația nervoasă de substratul substan-

țial al creierului. Mesagerii sinaptici trebuie sintetizați, trebuie transmişi prin fanta sinaptică, apoi trebuie degradați, iar aceste procese, pe lângă faptul că sunt mult mai complicate şi mai lente, pot fi mult mai uşor afectate de factorii patogeni. De aceea, majoritatea bolilor neuropsihice, aşa cum sunt boala Parkinson, depresia psihică şi schizofrenia, sunt rezultatul tulburării mesagerilor chimici, adică al substratului substanțial al creierului.

Dificultățile pe care le întâmpină creierul ar mai putea fi determinate de imposibilitatea de a optimiza nişte valori contradictorii, aşa cum ar fi plăcerea cu utilitatea sau interesul colectiv cu interesul personal.

În sfârşit, dificultățile pe care le întâmpină creierul ar mai putea fi determinate de modul în care omul foloseşte creierul pe care îl are. Creierul nostru este un organ foarte performant, care probabil nu este folosit la întreaga lui capacitate. Aşa cum omul contemporan, extrem de sedentar, nu mai foloseşte la capacitatea lor nici muşchii pe care îi are şi nici calculatorul electronic pe care l-a cumpărat, tot aşa el nu foloseşte la justa valoare nici creierul de care dispune.

De aceea, în cazul unor genii, cum au fost Newton, Descartes, Leonardo da Vinci, Mozart, Ceaikovski, Eminescu, Edison, Einstein sau Max Plank, ne-am putea întreba dacă ei aveau un creier deosebit sau şi-au folosit mai bine creierul obişnuit pe care îl aveau. Adică un geniu are un creier mai bun sau îşi foloseşte mai bine creierul pe care îl are? Iluminarea schimbă creierul sau face să fie folosit mai bine creierul pe care îl are?

Lucrurile sunt foarte complicate, deoarece creierul are o mare plasticitate. El se structurează şi se restructurează neîncetat sub influența informațiilor primite din afară. Informațiile duc la îmbunătățirea structurii neuronale, dar şi la mai buna folosire a ei. Meditația influențează structura creierului (Hanson şi Mendius, 2009), tot aşa şi exercițiul unui pianist influențează structura creierului său (Pascal-Leone, 1995).

Dar cu toate performanțele de care este în stare, cu toate progresele pe care le-a realizat, creierul are totuşi anumite imperfecțiuni care ar putea să derive din sarcinile mult prea mari pe care şi le-a asumat, din complexitatea fenomenelor, din mijloacele la care a trebuit să apeleze.

CREIERUL ŞI-A ASUMAT NIŞTE SARCINI MULT PREA MARI.

Nevoit să regleze relațiile dintre două sisteme atât de complexe, cum este organismul uman şi mediul înconjurător, creierul şi-a asumat nişte sarcini foarte dificile. Creierul are, în orice caz, o sarcină mult mai dificilă decât au celelalte organe, pentru că atât mediul, cât şi organismul sunt două sisteme dinamice, care au anumite reguli şi anumite nevoi foarte greu de optimizat. Iar creierul trebuie să găsească de fiecare dată relația cea mai bună dintre starea foarte variabilă a factorilor de mediu şi starea organelor noastre interne.

Astfel, de exemplu, dacă temperatura din mediul extern scade, creierul va trebui să comande unor organe de execuție creşterea producției de căldură şi, invers, dacă temperatura din mediul exterior creşte, creierul va trebui să comande unor organe de execuție scăderea producției şi chiar pierderea unei cantități de căldură. Acelaşi lucru se poate spune şi despre scăderea volemiei şi a glicemiei. Când scade glicemia, apare senzația de foame, care declanşează comportamentul alimentar, care uneori reuşeşte să găsească, dar alteori nu reşeşte să găsească alimentele necesare.

De multe ori însă, variațiile de temperatură depăşesc posibilitățile sale de adaptare. De asemenea, de multe ori lipsa apei şi a alimentelor depăşeşte posibilitățile sale de adaptare.

Pentru a depăşi aceste situații, spre deosebire de toate celelalte animale, omul a trecut de la adaptarea autoplastică, adică de la adaptarea structurilor sale la modificările din mediu, la adaptarea aloplastică, adică de modificare a mediului la nevoile sale. Astfel a început lupta pe care omul o duce cu mediul înconjurător. La început mai modest, iar apoi tot mai curajos, omul şi-a depăşit la un moment dat capacitățile de control, deoarece lucrurile s-au dovedit mult mai complicate decât păreau la prima vedere.

Evident că dispunând de un creier extrem de performant, cu care l-a înzestrat Dumnezeu, omul nu putea rămâne la infinit în peşteri. Cu ajutorul creierului său extrem de perfecționat, omul a început să construiască locuințe, străzi, sate şi oraşe, maşini, vapoare, submarine şi avioane. A sintetizat o mulțime de substanțe chimice şi de medicamente cu ajutorul cărora reuşeşte să vindece multe boli. Astfel, omul a pus bazele civilizației moderne în care trăim. Rezolvând o problemă, el a creat altele şi treptat a tulburat echilibrul extrem de fragil al naturii (Lorenz, 1996).

Omul s-a crezut un fel de Dumnezeu, dar având o capacitate informațională destul de limitată şi un orgoliu netemperat, el nu a putut ține seama de toată complexitatea şi de subtilitatea fenomenelor dintr-o lume hiperintegrată (Restian, 1990).

Astfel, adaptarea aloplastică a dus la grave tulburări ecologice, la dispariția multor specii, la epuizarea resurselor, la poluarea masivă a pământului, care a devenit o planetă intoxicată, şi la dificultăți de adaptare la propriile lui modificări, ceea ce a dus la apariția unor boli de civilizație.

Astfel, cu toate avantajele sale incontestabile, civilizația a reprezentat, datorită capacităților sale limitate de înțelegere, a grandomaniei, a comodității şi a lăcomiei sale, un mare dezastru pentru mediul înconjurător. De aceea, probabil, deteriorarea mediului înconjurător reprezintă, după alungarea din Rai, cel de-al doilea mare păcat al omenirii.

CREIERUL ARE O CAPACITATE INFORMAŢIONALĂ FOARTE LIMITATĂ

Deoarece informațiile sunt extrem de utile pentru desfăşurarea proceselor de reglare, creierul caută să recepționeze o cantitate tot mai mare de informații. De aceea, omul are nu numai o foame de alimente, ci şi o foame de informații (Malița, 1973).

Chiar dacă informațiile sunt extrem de utile şi creierul încearcă să recepționeze cât mai multe, el are totuşi o capacitate foarte limitată de recepționare şi de prelucrare a acestora. De aceea, din cei 10^{11}/sec biți pe care îi generează mediul înconjurător, organele de simț nu pot să recepționeze decât 10^{7}/sec biți, iar din cauza capacității foarte limitate a căilor nervoase aferente, la creier nu reuşesc să ajungă decât 10^{6}/sec biți, iar din aceştia numai 14 biți/sec reuşesc să ajungă până la nivelul conştiinței umane (Frank, 1962).

Cea mai mare parte a informațiilor primite sunt prelucrate automat şi inconştient. Doar atunci când informațiile nu pot fi prelucrate inconştient, ele ajung la nivelul conştiinței. Dar conştiința are o capacitate informațională extrem de scăzută; se pare că ea nu poate lucra cu mai mult de unul sau doi parametri în acelaşi timp.

Capacitatea informațională foarte limitată a creierului impune un anumit control al intrărilor în vederea selecționării, din marea masă a informațiilor pe care le generează mediul înconjurător, a informațiilor necesare proceselor de reglare a organelor interne şi a comportamentului. Această selecție se poate face, spre exemplu, cu ajutorul atenției, care stabileşte câmpul de interes din care recepționăm informațiile necesare şi previne astfel supraîncărcarea creierului cu informații inutile. Deşi creierul are anumite mecanisme de selecționare a informațiilor în condițiile agresiunii informaționale la care este supus omul contemporan selecționarea este tot mai dificil de efectuat.

Pe de altă parte, deşi creierul s-a specializat în prelucrarea superioară a informațiilor, el nu dispune de programe şi de reguli precise pentru prelucarea informațiilor, aşa cum necesită calculatorul electronic. Dar chiar dacă ar avea programele necesare, creierul tot nu ar putea funcționa algoritmic, deoarece are o viteză de lucru mult mai mică decât calculatorul electronic. Iar prelucrarea algoritmică, de rezolvare pas cu pas a problemelor, necesită un timp foarte îndelungat de prelucrare a informațiilor. Acest lucru a obligat creierul să apeleze la nişte mijloace mai puțin precise, dar mai adaptate capacităților sale informaționale.

CREIERUL NU S-A PUTUT DETAŞA COMPLET DE INFORMAŢIA MOLECULARĂ

Una dintre marile performanțe ale creierului a fost reprezentată de trecerea de la informația moleculară, mult prea strâns legată de substanța şi de energia care o generează şi transportă, la informația nervoasă, care poate trece mult mai uşor de pe informația fizică reprezentată de semnalele optice, acustice şi tactile, care nu pot fi transmise prin structurile organismului, pe informația nervoasă, care poate fi transmisă prin structurile organismului. O mare dificultate a creierului constă în faptul că el nu s-a putut detaşa complet de informația moleculară.

Deşi informația nervoasă se transmite electrochimic de-a lungul neuronilor cu o viteză foarte mare, creierul nu a putut abandona transmiterea prin mesageri chimici a informației de la un neuron la altul. Iar mesagerii chimici care transmit informația prin sinapsă de la un neuron la altul complică foarte mult procesul de transmitere şi prelucrare a informației. În primul rând, mesagerii chimici se sintetizează foarte încet. Apoi ei trebuie sintetizați în funcție de nevoi, ei trebuie neutralizați după ce şi-au îndeplinit misiunea de transmitere a informației. Iar metabolismul neurotransmițătorilor poate fi foarte uşor tulburat, ceea ce poate duce la apariția unor boli neuropsihice, cum este boala Parkinson, în care apare o scădere a dopaminei, schizofrenia, în care apare o hiperreactivitate a sistemului domapinergic şi depresia psihică, în care apare o scădere a catecolaminelor şi a serotoninei, care este corectată cu medicamente.

Pe de altă parte, informația moleculară îi conferă creierului posibilitatea de a avea, pe lângă legătura nervoasă, şi o legătură moleculară cu organismul, deoarece mesagerii sinaptici pe care îi sintetizează creierul pot ajunge în sânge şi să acționeze asupra structurilor somatice. Se ştie că celulele cardiace dispun nu numai de receptori pentru catecolamine, ci şi de receptori pentru serotonină şi pentru endorfine. De asemenea, limfocitele dispun, pe lângă receptorii pentru antigen, şi de receptori pentru catecolamine, histamină, serotonină şi endorfine. Aceasta înseamnă că, la un moment dat, creierul poate influența funcționarea organelor nu numai prin intermediul informației nervoase, ci şi prin intermediul informației moleculare pe care o sintetizează.

CREIERUL NU DISPUNE DE MIJLOACE DE APĂRARE ANTIINFORMAŢIONALĂ FOARTE EFICIENTE

Organismul uman caută să îşi protejeze cât mai bine creierul. El este situat în cutia craniană, pentru a-l feri de acțiunea factorilor fizici. Apoi există o barieră hemato-encefalică care protejează creierul de acțiunea factorilor chimici.

Dar, fiind un organ informațional, creierul ar trebui protejat şi de informațiile care îl asaltează. În acest sens, creierul are nişte mijloace de apăra-

re antiinformațională, așa cum ar fi pragurile de excitabilitate, inhibiția, filtrarea, atenția, oboseala și somnul, selecționarea și comasarea informațiilor, cu ajutorul cărora creierul încearcă să își mențină o homeostazie informațională.

Dar aceste mecanisme de apărare antiinformațională sunt de multe ori depășite de suprasolicitarea informațională la care este supus. După apariția limbajului, după apariția scrisului și a tiparului, noi trăim astăzi, prin intermediul tehnologiei informaționale și mai ales a internetului, cea mai mare explozie informațională din istoria omenirii. Aceasta transformă creierul în cel mai solicitat organ al omului contemporan, solicitare care depășește de multe ori capacitatea de apărare a creierului, ducând la apariția unor boli de natură informațională, cum ar fi stresul informațional, bolile psihice și bolile psihosomatice (Restian, 1997).

FORMAȚIUNILE MAI NOI ALE CREIERULUI NU DISPUN DE REGULI PRECISE DE PRELUCRARE A INFORMAȚIILOR

Deși s-ar părea că formațiunile mai noi ale creierului, care sunt în stare de performanțe deosebite, dispun de programele cele mai bune și mai precise, totuși formațiunile mai noi ale creierului, care răspund de reglarea comportamentului, nu dispun de programe atât de precise ca formațiunile mai vechi ale creierului, care răspund de reglarea organelor interne. Formațiunile mai vechi ale creierului dispun de niște programe precise de prelucrare a informațiilor moștenite genetic și înscrise în propria lor structură.

După cum a arătat Paul McLean (1990), creierul omului contemporan este format, de fapt, din trei creiere suprapuse. Un creier moștenit de la reptile, instinctiv și reflex, care răspunde de reglarea organelor interne. Un creier hedonic și pasional, moștenit de la mamiferele primitive, care răspunde de relațiile noastre afective cu lumea în care trăim, și un creier mai nou, specific omului contemporan, responsabil de reglarea rațională a comportamentului uman într-o lume extrem de variabilă, de imprevizibilă și, de multe ori, extrem de agresivă.

Dar în timp ce formațiunile mai vechi implicate în reglarea organelor interne lucrează după niște programe precise, moștenite genetic și înscrise în structura lor, formațiunile mai noi ale creierului lucrează după niște programe mai vagi, pe care trebuie să le dobândească singure, prin procesul de învățare, în cadrul relațiilor pe care omul le are cu lumea în care trăiește.

Formațiunile mai noi ale creierului nu se nasc cu programe precise de lucru, înscrise în structura lor. Dimpotrivă, formațiunile mai noi ale creie-

rului trebuie să dobândescă programele necesare printr-un lung proces de învățare.

Deoarece omul trăieşte într-un mediu extrem de variabil, de imprevizibil şi de multe ori chiar extrem de ostil, factorii genetici nu puteau prevedea provocările la care va fi supus fiecare individ. De aceea, ei nu-i puteau transmite creierului nişte programe precise dinainte stabilite. Se pare însă că, prin prisma complexității şi variabilității fenomenelor, nici programele pe care le dobândesc prin învățare formațiunile noi ale creierului nu vor fi atât de precise ca programele moştenite genetic. Acest lucru se datorează, pe de o parte, complexității, variabilității şi imprevizibilității fenomenelor, iar pe de altă parte capacității de lucru extrem de scăzute a creierului.

De multe ori trebuie efectuate atât de multe operațiuni, încât rezolvarea precisă, pas cu pas a problemelor nu se poate face în timp real, din cauza vitezei de lucru extrem de scăzute a creierului. De aceea, creierul a trebuit să apeleze la nişte metode de lucru mai puțin precise, dar cu care să poată rezolva cel puțin aproximativ problemele cu care este confruntat.

Problemele sunt însă şi mai complicate, deoarece atât factorii instinctivi, cât şi factorii emoționali intervin în reglarea comportamentului, poate chiar mai mult decât intervin factorii raționali în reglarea organelor interne. De aceea, în cazul în care creierul afectiv este lezat, nu poate lua nici o decizie, chiar dacă formațiunile raționale sunt intacte (Damasio, 2000).

De aceea, reglarea comportamentului într-un mediu extrem de complex, extrem de variabil şi de multe ori extrem de ostil, se face după nişte programe mai puțin precise, care trebuie dobândite prin procesul de învățare în cadrul relațiilor noastre cu mediul.

Desigur că neocortexul poate lucra şi el după nişte programe precise atunci când dispune de ele. Astfel, spre exemplu, el poate rezolva probleme de matematică sau poate pune un diagnostic, după nişte algoritmi pe care i-a descoperit el însuşi. Însă, de obicei, aceşti algoritmi simplifică foarte mult problemele, aşa încât ei nu pot fi folosiți automat în rezolvarea complicatelor noastre probleme de viață. De aceea, pentru rezolvarea problemelor extrem de complicate cu care suntem confruntați, creierul trebuie să apeleze la programele euristice.

DEŞI ESTE FOARTE PERFORMANTĂ, PRELUCRAREA EURISTICĂ PRESUPUNE ANUMITE RISCURI

Dacă formațiunile mai vechi ale creierului, implicate mai ales în reglarea organelor interne, funcționează automat şi inconştient, după nişte reguli precise, moştenite genetic şi înscrise în structura circuitelor nervoase, formațiunile mai noi ale creierului, implicate în reglarea comportamentului într-un mediu extrem de complex, extrem de variabil şi extrem de imprevizibil, lucrează după nişte programe euristice, care, deşi sunt mai puțin precise, reuşesc de obicei să rezolve problemele, chiar dacă nu găsesc

întotdeauna soluția cea mai bună. După cum se ştie, semnalele sesizate de traductorii interni răspândiți în diferitele organe sunt recepționate şi trimise inconştient şi automat până la nivelul centrilor de reglare din bulbul cerebral, unde sunt prelucrate automat şi inconştient, după nişte programe genetice, înscrise în structura creierului, iar deciziile care rezultă sunt trimise tot inconştient şi automat până la organele de execuție, care ar putea corecta modificările care au generat informațiile respective.

Astfel, formațiunile mai vechi ale creierului funcționează algoritmic, adică după nişte reguli precise, moştenite genetic şi înscrise în structura sistemului nervos, care ştie astfel perfect ce are de făcut în diferitele situații, dacă scade tensiunea arterială, dacă scade glicemia şi aşa mai departe. Natura nu a lăsat acest lucru la latitudinea creierului, ci i-a indicat precis programele după care trebuie să prelucreze informațiile respective.

Dar natura nu a putut face acest lucru în cazul reglării comportamentului, pentru simplul motiv că mediul înconjurător este extrem de variabil şi de imprevizibil şi deci nu putea prevedea cu precizie la ce provocări va trebui să facă față viitorul organism. De aceea, formațiunile mai noi ale creierului, care sunt implicate în reglarea comportamentului, nu dispun de nişte reguli precise şi trebuie să dobândescă singure programul de prelucrare a informațiilor primite. De aceea creierul a trebuit să treacă de la prelucrarea algoritmică, după nişte reguli precise, la prelucrarea euristică, prin încercare-eroare, care presupune un risc şi un permanent proces de învățare.

Deşi este caracteristică formațiunilor mai vechi ale creierului, prelucrarea algoritmică poate fi folosită şi de structurile mai noi ale creierului, care, prin intermediul procesului de învățare, pot intra în posesia algoritmilor necesari pentru a rezolva anumite probleme. Însă, datorită complexității fenomenelor, de obicei nici atunci când dispune de regulile precise de prelucrare a semnalelor, creierul nu poate lucra algoritmic. Pentru a rezolva algoritmic o problemă, creierul ar trebui să efectueze un număr atât de mare de operații încât nu ar putea găsi soluția problemei în timp util.

Astfel, spre exemplu, pentru a putea efectua o mutare în cadrul unei partide de şah, jucătorul ar trebui să aleagă mutarea respectivă din 10^{80} de variante posibile. Şi chiar dacă ar putea prelucra inimaginabila cifră de 10^{12} variante pe secundă, tot i-ar trebui 10^{98} ani pentru a putea efectua o mutare.

De aceea, creierul a fost obligat să apeleze la metoda euristică, cu care să realizeze o reducere cât mai mare a operațiilor necesare. Tocmai prelucrarea euristică este cea care deosebeşte creierul uman de celelalte animale şi mai ales de calculatorul electronic, care nu poate funcționa decât după nişte reguli precise. Metoda euristică îi oferă creierului posibilitatea de a rezolva în timp util şi probleme pentru care nu dispune de metode precise de rezolvare.

Dar metoda euristică nu asigură o rezolvare precisă a problemelor. Ea presupune, de fapt, rezolvarea problemelor prin metoda de încercare-

eroare. Iar rezultatele metodei de încercare-eroare depind de strategia de selecționare a informațiilor, de apreciere a rezultatelor şi de capacitatea de învățare a organismului.

În acest sens, creierul va alege soluția care i se pare cea mai probabilă şi va vedea dacă se potriveşte sau nu. Dacă nu se potriveşte, alege o altă soluție şi aşa mai departe, până când reuşeşte să supervizeze semnalele primite.

Prima regulă ar fi să vadă dacă este vorba de o problemă. A doua regulă ar fi să formuleze problema. Apoi să elaboreze un plan de rezolvare a problemei. Să aleagă o operație, care i se pare cea mai probabilă. Apoi să simuleze evoluția fenomenelor. Să anticipeze care ar fi rezultatul obținut. Şi, pentru aceasta, creierul a trebuit să devină un organ anticipativ. Dacă rezultatul este anticipat ca favorabil, să aleagă soluția respectivă. Dacă nu, să o abandoneze şi să aleagă o altă soluție şi aşa mai departe. Iar dacă nici una dintre ipoteze nu este favorabilă, atunci ar trebui să reformuleze problema, să stabilească un alt plan de rezolvare şi aşa mai departe, până când rezolvă problema.

Deşi, cu ajutorul metodei euristice, creierul reuşeşte să rezolve majoritatea problemelor cu care este confruntat, metoda euristică nu este foarte sigură. Ea face apel la foarte multe cunoştințe, la foarte multă experiență şi la foarte mult talent. De aceea, cu ajutorul metodei euristice se poate greşi mult mai uşor decât cu ajutorul metodei algoritmice şi, de aceea, în medicină, spre exemplu, se caută introducerea unor algoritmi de diagnostic, care pun alte probleme, cum ar fi cea a simplificării şi a uniformizării fenomenelor (Restian).

CREIERUL ESTE FORMAT DIN MAI MULTE MODULE CARE NU COLABOREAZĂ PERFECT

Creierul nu este format numai din trei creiere suprapuse, după cum arată Paul McLean, ci, după cum arată Robert Ornstein (1989), creierul este format dintr-o mulțime de module.

Creierul nu este o rețea omogenă care are doar rolul de a transmite informațiile de intrare spre anumite căi de ieşire, ci şi o aglomerare de noduri şi de intersecții, care au rolul de a face posibilă interferența şi prelucrarea anumitor informații pentru a se putea ajunge la decizia cea mai adecvată.

Peste 80% din cele 100 de miliarde de neuroni sunt neuroni intercalari, care se interpun între căile de intrare şi căile de ieşire ale creierului. Neuronii intercalari formează nodurile, nucleele, ganglionii, formațiunile nervoase care supun informațiile primite unor prelucrări extrem de complicate şi de subtile, pentru a putea găsi decizia cea mai adecvată.

Astfel, de exemplu, ariile 14 şi 15 din lobul occipital s-au specializat în prelucrarea informațiilor vizuale, ariile lui Broca şi Wernike s-au speciali-

zat în funcția limbajului, iar cortexul cingulat anterior s-a specializat în evaluarea etică şi estetică a informațiilor (Kawabato şi Zeki, 2004).

De aceea, creierul este format, după cum arată G. Boss (1987) şi J.A. Fodor (1984), dintr-o mulțime de module care au rolul de a îndeplini anumite funcțiuni pentru a putea găsi de fiecare dată calea de ieşire cea mai adecvată pentru fiecare informație de intrare. Aceste module au o structură ierarhizată. La baza structurii se află nişte module mai vechi care îndeplinesc funcțiile reflexe. Deasupra lor se află module mai noi şi din ce în ce mai complexe, care caută să prelucreze în aşa fel informația pe care o primesc încât să găsească soluția problemelor extrem de complicate cu care este confruntat organismul uman.

Dar deşi anumite zone s-au specializat în îndeplinirea anumitor funcțiuni, totuşi, datorită numeroaselor legături interne, nici o zonă din creier nu deține exclusivitatea absolută pentru o anumită funcție (John, 1976). Foarte multe module sunt implicate în prelucrarea aceloraşi informații. De aceea, stimulii specifici pot hiperactiva instantaneu zone foarte îndepărtate din creier (Singer, 1995).

Apariția diferitelor module a reprezentat un mare progres pe calea prelucrării superioare a informațiilor, în vederea susținerii unui joc cât mai avantajos cu mediul în care trăieşte. Astfel, spre exemplu, apariția unor zone care să regleze limbajul articulat a reprezentat un mare progres în procesul de comunicare dintre oameni. Dar pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate pentru întregul organism, modulele creierului trebuie să colaboreze între ele. Însă deoarece au luat naştere în diferite etape ale evoluției şi nu se maturizează simultan, lucrând cu valori diferite şi urmărind scopuri diferite, colaborarea dintre ele este destul de dificilă.

CREIERUL ARE MAI MULTE NIVELURI INFORMAȚIONALE CARE NU COMUNICĂ PERFECT

Dacă informația este expresia ordinii şi a organizării şi creierul este organizat pe mai multe niveluri, înseamnă că el are mai multe niveluri informaționale.

După cum arată D. Marr (1989), creierul reprezintă o rețea multinivelară, care lucrează cu diferite tipuri de informație. De aceea, în creier se poate vorbi nu numai de o informație moleculară sau de o informație nervoasă, ci şi de o informație psihică, de o informație afectivă, de o informație semantică, de o informație conştientă de o informație inconştientă.

Adică nu toate informațiile cu care lucrează creierul au aceeaşi valoare. După cum arată E. R. John (1973), informația primită de la organele de simț reprezintă o informație de gradul I. Percepțiile care rezultă în urma prelucrării informației primite de la organele de simț reprezintă o informație de gradul II, iar conştiința care rezultă din integrarea tuturor informațiilor va lucra cu o informație de gradul III.

A. Korzybski arată că creierul lucrează cu mai multe niveluri de abstractizare, de la recepția semnalelor până la etichetarea lor lingvistică. Iar G. Bateson (1972) arată că, plecând de la răspunsul reflex care se desfăşoară după nişte programe moştenite genetic, în creier există mai multe niveluri de cunoaştere care se construiesc ierarhic.

De aceea, informațiile cu care lucrează creierul nu pot fi confundate între ele, pentru că deşi este absolut necesară, informația de la un nivel inferior nu este identică cu informația de la nivelul superior. Astfel, spre exmplu, deşi intrarea şi ieşirea ionilor de Na şi de K este foarte importantă pentru funcționarea neuronului, ea nu este suficientă pentru transmiterea informațiilor prin sinapsă, de la un neuron la altul şi cu atât mai puțin pentru valoarea semantică a informației.

Datorită organizării sale extrem de complicate şi de ierarhizate, creierul lucrează cu foarte multe tipuri de informație care nu trebuie confundate între ele şi probabil că cea mai mare performanță a creierului constă tocmai în trecerea, cu ajutorul unor mecanisme de bottom-up, de la nivelurile inferioare la nivelurile superioare de procesare a informației, de la informația fizică, la informația chimică, apoi la informația psihică. Dar comunicarea dintre aceste niveluri nu se poate face perfect. În general, modificările nivelurilor inferioare au repercusiuni foarte mari asupra nivelurilor superioare de prelucrare a informației, putând duce la apariția multor boli (Restian, 2009).

OMUL ARE MAI MULTE CREIERE CARE URMĂRESC SCOPURI DIFERITE

Deoarece creierul omului s-a dezvoltat nu prin apariția unui creier nou, ci prin suprapunerea peste creierul primitiv a unor creiere mai evoluate, omul contemporan a ajuns să aibă mai multe creiere. Dar el nu are doar trei creiere suprapuse, după cum a arătat Paul Mc Lean, ci, după cum arată Robert Ornstein (1989), chiar mai multe creiere, uneori suprapuse, alteori în paralel, iar alteori intricate.

Partea cea mai veche a creierului nostru este moştenită de la reptile şi reglează funcțiile de bază ale organismului, cum ar fi respirația, circulația, glandele endocrine, alimentația, metabolismul, mişcările reflexe, reacțiile de apărare şi altele.

La mamiferele primitive, peste creierul reptil s-a adăugat un etaj nou, şi anume sistemul limbic, care înconjoară trunchiul cerebral şi care reglează organele interne şi comportamentul uman în funcție de valorile afective ale informațiilor primite. Astfel, spre deosebire de reptile, mamiferele au început să aibă emoții şi să îşi iubească puii şi partenerii, asigurând astfel continuitatea speciei. Spre deosebire de reptile, care îşi părăsesc ouăle şi din câteva zeci de ouă doar câteva reuşesc să ajungă la maturitate, mami-

ferele îşi îngrijesc puii foarte puțini pe care îi nasc până când se dovedesc în stare să facă față provocărilor din mediu.

Peste sistemul limbic, la om a apărut neocortexul, care este, sau ar trebui să fie, locul gândirii şi al rațiunii. Iar din neocortex, la om s-a dezvoltat cel mai mult lobul frontal, care a contribuit nu numai la rafinarea comportamentului uman, ci şi la schimbarea fizionomiei omului, care nu mai are fața teşită a înaintaşilor săi, ci fruntea înaltă, aşa cum o vedem astăzi la contemporanii noştri.

Dacă formațiunile vechi au apărut pentru a regla instinctele primare, formațiunile mai noi ale creierului au apărut pentru a regla comportamentul omului într-un mediu foarte variabil, şi mai ales, în mediul social în care trăieşte.

Prin apariția neocortexului, Dumnezeu i-a oferit omului un organ foarte performant cu ajutorul căruia să poată prelucra în mod superior informațiile primite, să poată lua deciziile cele mai bune şi să poată alege între bine şi rău.

Dar omul nu are numai numai trei creiere suprapuse, ci chiar mai multe creiere (Berns, 2007). După ce Broca a descoperit centrii limbajului, care sunt situați în emisfera dominantă, s-a constatat că cele două emisfere cerebrale nu sunt absolut identice. Emisfera cerebrală dreaptă este mai implicată în prelucrarea informațiilor spațiale, iar emisfera stângă este mai implicată în prelucrarea informațiilor temporale. Emisfera dreaptă este mai implicată în procesele afective, iar emisfera stângă în procesele logico-matematice. De aceea, am putea vorbi de un creier drept şi un creier stâng.

Dar pe lângă cele trei creiere ale lui Paul McLean, pe lângă emisfera dreaptă şi emisfera stângă, omul mai are şi un creier afectiv, reprezentat de sistemul limbic, cu ajutorul căruia iubeşte, urăşte, se bucură şi se întristează, şi un creier rațional reprezentat de neocortex, cu ajutorul căruia încearcă să rezolve, uneori cu foarte mare succes, complicatele probleme ale vieții, un creier agresiv şi un creier egoist reprezentat de formațiunile mai vechi ale creierului, şi un creier moral şi un creier altruist, reprezentat de anumite zone din scoarța cerebrală. Aceste creiere au, după cum se vede, scopuri diferite, şi de multe ori, se luptă între ele.

DISCREPANȚA DINTRE CREIERUL ECOTROP ŞI CREIERUL IDIOTROP

Pentru a putea lua deciziile corespunzătoare păstrării stabilității şi satisfacerii nevoilor organismului, într-un mediu foarte complex şi foarte variabil, creierul trebuie să cunoască nu numai starea mediului extern, ci şi

nevoile organismului, adică starea mediului intern. În acest sens el primeşte, prin intermediul sistemului nervos autonom, o serie de informații privind funcționarea organelor interne şi situația unor parametri, aşa cum ar fi nivelul glicemiei, nivelul concentrației osmotice, nivelul presiunii de oxigen, nivelul tensiunii arteriale. Din păcate, creierul primeşte mult mai multe informații din mediul extern, iar marea majoritate a formațiunilor nervoase lucrează pentru prelucrarea informațiilor din mediul extern. De aceea am putea spune că creierul cunoaşte mult mai bine starea mediului extern decât starea mediului intern.

Informațiile primite din mediul intern sunt prelucrate în mod automat şi inconştient de către formațiunile mai vechi ale creierului, formațiunile mai noi ale creierului fiind consacrate mai ales prelucrării informațiilor primite din mediul extern. De aceea, nici comportamentul alimentar, spre exemplu, nu este reglat în funcție de nevoile concrete ale organismului, de lipsa unor vitamine sau a unor aminoacizi esențiali, pe care nu-i poate sintetiza, ci în funcție de calitățile organoleptice ale alimentelor, de gustul şi de mirosul lor. De aceea, alimentația nu satisface nevoile concrete ale organismului.

Iar dacă vrea să-şi facă o imagine oarecare despre structurile somatice sau să influențeze în mod pozitiv funcționarea organelor interne, creierul trebuie să reducă aportul informațiilor externe, aşa cum se recomandă în procesul de meditație.

CREIERUL RECUNOAŞTE CEEA CE ŞTIE DEJA

Pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate, pe lângă cunoaşterea stării şi a nevoilor organismului, creierul trebuie să mai cunoască şi starea obiectelor şi a fenomenelor din mediul înconjurător. Acest lucru se face prin intermediul unor modele interne. Prin intermediul unui proces de învățare, în creier apar nişte modele interne ale obiectelor şi fenomenelor din lumea înconjurătoare, nişte modele ale relațiilor dintre ele, cu ajutorul cărora creierul reuşeşte să recunoască starea mediului înconjurător (Restian, 2009).

Informațiile primite de la organele de simț vor fi prelucrate de aceste modele interne cu ajutorul cărora creierul va recunoaşte sursa, mărul, para sau casa, care le-a emis. Dar creierul nu va putea recunoaşte obiectele şi fenomenele pentru care nu dispune de modele interne, iar obiectele vor fi recunoscute în funcție de particularitățile modelelor interne şi nu de particularitățile obiectelor care le-au emis. De aceea, creierul nu poate recunoaşte decât ceea ce ştie deja. El caută informațiile de care are nevoie, dar descoperă ceea ce ştie.

Percepția nu este o copie a naturii, ci a cunoştințelor noastre.

Deşi creierul se structurează în permanență sub influența informațiilor primite din afară, schimbarea lui nu este atât de rapidă ca modificările care

au loc în mediul înconjurător. De aceea, creierul dă dovadă de un anumit conservatorism.

CREIERUL EVALUEAZĂ INFORMAŢIILE CONFORM PROPRIILOR SALE INTERESE

Pentru a putea satisface nevoile, instinctele şi dorințele sale, creierul va trebui să evalueze informațiile pe care le primeşte nu numai în funcție de valorile lor obiective, ci şi în funcție de interesele sale şi, mai ales, în funcție de interesele sale. De aceea, valorile pe care le atribuie creierul vor fi extrem de subiective, deoarece ele au ca scop satisfacerea nevoilor şi păstrarea stabilității organismului.

Valorile subiective sunt stabilite mai ales de formațiunile mai vechi ale creierului, de diencefal şi de sistemul limbic, care contribuie la satisfacerea nevoilor şi a instinctelor primare. Este adevărat că formațiunile mai noi ale creierului, cum ar fi lobul frontal, caută să impună un anumit respect al valorilor morale, dar de multe ori ele nu reuşesc să domine formațiunile mai vechi ale creierului şi de aceea în comportamentul omului predomină totuşi valorile hedonice şi valorile de utilitate.

De aceea, de multe ori creierul preferă minciunile sale în comparație cu adevărul altora.

ROLUL CONVINGERILOR ÎN PRELUCRAREA INFORMAŢIILOR.

Atunci când nu are nişte interese majore determinate de nişte nevoi sau de nişte instincte primare, pentru a putea conduce informațiile primite dinăuntru şi din afara organismului spre calea de ieşire cea mai adecvată, creierul apelează la o serie întreagă de concepte, de convingeri şi de credințe. Astfel, spre exemplu, atunci când recunoaşte un măr, creierul îl va încadra într-o mulțime mai mare de fructe comestibile, adică în conceptul de fruct. În felul acesta el îi va acorda în mod automat anumite particularități corespunzătoare fructelor comestibile, ceea ce îi va uşura foarte mult prelucrarea informațiilor primite.

Dar chiar şi atunci când nu are suficiente date pentru a evalua informațiile primite, creierul va apela la nişte presupuneri, la nişte temeri sau la nişte aşteptări, aşa cum se întâmplă în cazul credințelor. De fapt, marea majoritate a deciziilor pe care le ia creierul se bazează pe nişte credințe absolut subiective.

De aceea, pentru a demonstra importanța convingerilor şi a credințelor în prelucrarea informațiilor, ar fi foarte interesant de remarcat experimentul efectuat de Robert Rosenthal (1964), care a repartizat în mod aleator 60 de şoareci la 12 cercetători. La jumătate dintre cercetători le-a spus că şoarecii pe care i-au primit sunt supradotați, iar la cealaltă jumătate le-a spus

că şoarecii pe care i-au primit sunt foarte proşti. În mod surprinzător, rezultatele obținute de cercetătorii respectivi au confirmat caracterizările neadevărate pe care le-au primit de la Robert Rosenthal. Acest lucru a fost confirmat şi pe elevi. Dacă nişte elevi mediocri au fost recomandați ca fiind geniali, ei au fost cotați ca atare de către profesori.

Aceasta înseamnă că, pe lângă principiul nedeterminării, al lui Heisenberg, conform căruia cercetătorul nu poate determina cu exactitate toți parametrii care intervin într-un experiment, mai intervine şi subiectivitatea cercetătorului, ceea ce ne face să avem rezerve serioase față de veridicitatea cercetărilor ştiințifice.

CREIERUL ESTE OBLIGAT SĂ LUCREZE CU MAI MULTE VALORI.

Fiind obligat să regleze relațiile dintre două sisteme extrem de complexe, creierul a devenit obligat să lucreze cu mai multe valori. Formațiunile mai vechi ale creierului, care reglează instinctele primare, lucrează cu valori de utilitate, sistemul limbic lucrează cu valori afective, lobul frontal lucrează cu valori deontice, de obligatoriu, indiferent şi interzis, alte formațiuni lucrează cu valori morale şi aşa mai departe (Restian, 1978).

Decizia optimă ar trebui să intersecteze toate aceste valori, ceea ce este foarte greu de realizat. De aceea, de cele mai multe ori predomină anumite valori. De obicei predomină valorile hedonice şi individul este considerat uşuratic. Iar atunci când predomină valorile morale, el poate fi considerat ascet.

PREDOMINENŢA VALORILOR AFECTIVE.

Deşi omul este considerat o ființă rațională, totuşi comportamentul lui este influențat mai ales de valorile afective. S. Freud (1980) a arătat că omul este condus de principiul plăcerii. Iar M. Cabanac a arătat că plăcerea joacă un rol deosebit în reglarea funcțiilor fiziologice. D. Goleman (1995) arată că majoritatea deciziilor din viață sunt luate pe baza sentimentelor şi a valorilor afective.

Damasio (1994) a arătat că bolnavii care suferă leziuni ale sistemului afectiv nu mai pot lua nici o decizie, deşi formațiunile care asigură funcțiile raționale sunt intacte. Iar dacă le lezăm amigdala, care stabileşte valoarea de plăcere sau de neplăcere a alimentelor, animalele nu mai mănâncă nimic. De aceea, comportamentul este, de obicei, rezultatul unui amestec între valorile afective şi cele raționale şi aproape întotdeauna predomină valorile afective.

APARIŢIA UNOR CONFLICTE INTERNE.

Deoarece formațiunile mai vechi ale creierului încearcă să satisfacă nevoile şi instinctele primare de care depinde existența organismului, iau deciziile corespunzătoare înainte de a aştepta analizele făcute de formațiunile mai noi ale creierului, în lobul frontal ajung o mulțime de decizii sau de propuneri luate de aceste module. Rolul lobului frontal ar fi acela de a analiza şi de a optimiza aceste decizii parțiale propuse de diferitele module în vederea unei decizii finale, care să respecte nu numai nevoile organismului, ci şi restricțiile sociale, adică logica deontică, de obligatoriu, de indiferent sau interzis (Restian, 1978). Acest lucru este însă foarte greu de realizat, deoarece deciziile propuse de diferitele module sunt de multe ori contradictorii şi foarte greu de optimizat. Deciziile trimise de sistemul limbic bazate pe valorile hedonice nu corespund de obicei cu deciziile deontice luate de lobul frontal.

Astfel, apare un conflict intern între diferitele module, care conduce la frustrări şi la nevroze, după cum au arătat psihanaliştii (Freud, 1980). Întreaga psihanaliză şi o mare parte din literatură, dacă nu chiar şi viața noastră de fiecare zi, este plină de astfel de conflicte.

LUPTA CU GÂNDURILE.

Sfinții părinți au insistat foarte mult asupra luptei cu gândurile, deoarece păcatele apar mai întâi în creier, sub forma unor gânduri parazite, care îi ispiteau spre păcat. Degeaba se retrăgeau ei în pustiu, căci gândurile parazite tot îi găseau şi îi îndemnau spre păcat.

Prin anul 380, Sf. Evagrie Ponticul a scris o carte despre lupta cu gândurile, în care arăta modul în care gândurile parazite ne îndeamnă la cele opt păcate. Sf. Evagrie Ponticul a descris opt păcate, şi anume lăcomia pântecelui, desfrânarea, iubirea de arginți, mânia, întristarea, plictiseala, slava deşartă şi mândria, dintre care Evagrie Ponticul consideră lăcomia pântecelui, iubirea de arginți şi trufia ca fiind cele mai importante; biserica a reținut până azi cele şapte păcate de căpetenie, şi anume mândria, iubirea de arginți, desfrânarea, lăcomia, invidia, mânia şi lenea.

Desigur omul trebuie să mănânce, dar el nu trebuie să fie lacom. Lăcomia duce la obezitate, iar obezitatea duce la diabet şi la boli cardiovasculare.

Aceste păcate se furişează în mintea noastră sub forma unor gânduri parazite care sunt foarte greu de controlat. Sf. Evagrie Ponticul arată că metoda cea mai eficientă de a le controla este aceea a replicării lor cu virtuțile complementare. Lăcomia poate fi combătută prin înfrânare, întristarea prin bucurie, iar trufia prin smerenie, deşi este evident că acest lucru nu este prea uşor, deoarece aceste gânduri izvorăsc, de fapt, din străfundul formațiunilor mai vechi ale creierului şi sunt susținute de sistemul de recompensă al creierului.

SISTEMUL DE RECOMPENSĂ-PEDEAPSĂ.

Deoarece satisfacerea nevoilor organismului este întovărăşită de o stare de confort şi chiar de plăcere, creierul şi-a dezvoltat un sistem de recompensă-pedeapsă, care cuprinde căile mezolimbice şi care are ca mediator principal dopamina. Acest sistem susține şi întăreşte comportamentele care produc plăcere şi evită comportamentele care nu produc plăcere.

Acest sistem s-a dovedit a fi foarte util, deoarece majoritatea evenimentelor şi fenomenelor plăcute sunt şi foarte utile. Totuşi uneori poate apărea o discrepanță între valoarea hedonică şi valoarea de utilitate.

De multe ori însă sistemul de recompensă-pedeapsă s-a dovedit a fi foarte riscant, deoarece nu toți factorii care produc plăcere sunt utili organismului. Iar unii factori, aşa cum ar fi opioidele, amfetaminele, alcoolul şi nicotina, care produc plăcere prin stimularea dopaminergică, sunt chiar periculoşi pentru organismul uman. Dar ele continuă să fie utilizate datorită sistemului de recompensă-pedeapsă care le susține, deşi pot duce la îmbolnăvire şi chiar la deces.

DEPENDENŢELE.

Utilizarea unor substanțe care acționează asupra sistemului de recompensă, prin stimularea sintezei de dopamină, aşa cum ar fi opioidele, amfetamina, cocaina, canabisul, barbituricele, benzodiazepinele, alcoolul, nicotina şi cafeina, poate duce la apariția dependențelor.

Dependența presupune utilizarea compulsivă şi repetitivă a substanțelor respective, a căror oprire determină apariția sindromului de abstinență.

Din cauza acestei imperfecțiuni, bolnavul se află între continuarea utilizării drogului, cu tulburările sale, şi abandonarea utilizării drogului, cu tulburările aferente.

CREIERUL POATE FI FOARTE UŞOR MANIPULAT.

Deşi creierul încearcă să realizeze o prelucrare superioară a informațiilor pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate, el poate fi foarte uşor de manipulat de nişte virusuri ale minții denumite meme. Termenul de memă a fost introdus de R. Dawkins şi vine de la genă şi memorie. De la genă, deoarece şi memele sunt unități replicative şi de la memorie, dat fiind că ele acționează asupra creierului.

Mema este o informație care transmite o idee, un concept, o paradigmă, o credință, un aforism, un slogan, o lozincă, un brand, un model, o dogmă, o prejudecată, care se transmit foarte ușor de la o persoană la alta. Memele se comportă ca niște virusuri. De aceea, R. Brodie (2010) le numește virusuri ale minții. Memele se răspândesc foarte ușor, influențează și chiar manipulează comportamentul uman, pentru că memele se transmit fără să vrem, deoarece ele intră în creier odată cu informația necesară proceselor de reglare, prin repetiție, prin asociere sau prin disonanță cognitivă.

Mema intră cel mai ușor în creier prin asocierea cu o informație legată de supraviețuire, de sex sau de alimentație. Sexul și alimentele reprezintă un fel de cal troian cu ajutorul căruia sunt introduse în creier foarte multe meme. De aceea, pentru a avea un succes mai rapid, reclamele asociază o mașină sau o pastă de ras cu o femeie.

Când ajunge în creier, mema va influența modul de prelucrare a informațiilor și de luare a deciziilor. Influența ar putea să fie favorabilă, dar ar putea să fie și nefavorabilă.

Cultura este de obicei formată din meme care au condus la progres, deși de multe ori printre ele se află și prejudecăți care s-au opus progresului. Unii spun că personalitatea noastră este mai mult rezultatul infectării cu meme, pe care le luăm din mass media și din contactul cu ceilalți indivizi, decât al învățării sistematizate. În felul acesta noi suntem manipulați fără să ne dăm seama.

ILUZIA CONȘTIINȚEI.

Noi credem că facem ceea ce vrem noi, că avem o voință și un liber arbitru. Dar cea mai mare parte a proceselor neuropsihice se desfășoară automat și inconștient (Piaget, 1968; Schacter, 1987, Gazzaniga, 1999). Prelucrarea inconștientă a semnalelor reprezintă regula, iar prelucrarea conștientă reprezintă excepția după care funcționează creierul (Lewicki, 1986).

Acest lucru se produce datorită faptului că această conștiință are o capacitate foarte mică de prelucrare a informațiilor. După cum am văzut, din cei 1.000.000 de biți care ajung în fiecare secundă la nivelul creierului, numai 14 biți/sec reușesc să ajungă la nivelul conștiinței. Conștiința are o capacitate informațională foarte mică. De aceea, majoritatea informațiilor sunt prelucrate automat și inconștient.

Semnalele primite de la traductorii interni situați în diferite organe interne sunt trimise automat și inconștient până la centrii de reglare din formațiunile inferioare ale creierului, unde sunt prelucrate în mod auto-

mat şi inconştient, după nişte programe genetice înscrise în structura creierului şi trimise tot automat şi inconştient spre organele de execuție capabile să îndeplinească deciziile corespunzătoare.

Semnalele primite de la organele de simț sunt trimise şi ele în mod automat şi inconştient până la nivelul scoarței cerebrale. Ajunse la nivelul scoarței cerebrale, aici ele dau de nişte circuite logice capabile să recunoască starea surselor care le-au emis. Prin integrarea semnalelor optice, olfactive şi gustative emise de un măr, circuitele nervoase vor recunoaşte mărul respectiv. În semnalele optice, olfactive şi gustative emise de o pară, ele vor recunoaşte para respectivă şi, astfel, starea mediului înconjurător.

În continuare, semnalele care ies din modelele interne ale diferitelor obiecte şi fenomene, care pot reprezenta un măr sau o pară, se vor putea întâlni în mod automat şi inconştient cu semnalele emise de modelul intern al propriei noastre identități, privind instinctele, nevoile dorințele şi plăcerile noastre. Aceste semnale vor putea reprezenta, spre exemplu, senzația de frică, de foame, de sete, de frig, de confort sau de disconfort, care vor putea deveni conştiente.

Astfel, spre exemplu, dacă semnalele privind existența unor alimente apetisante se vor întâlni într-un circuit logic conjunctiv cu semnalele de foame emise de hipotalamus şi cu semnalele de plăcere emise de amigdală, atunci ele vor putea activa, absolut automat şi inconştient, un circuit neuronal care va conduce semnalele nervoase spre lobul frontal, unde se vor întâlni cu alte semnale privind oportunitățile sau restricțiile etice, deontice şi morale care ar trebui respectate şi unde se va putea declanşa comportamentul alimentar.

În cazul în care semnalele primite nu pot fi recunoscute în mod automat şi inconştient, sau deciziile care rezultă nu pot fi îndeplinite în mod automat şi inconştient, atunci va apărea un blocaj în procesul de prelucrare al informațiilor, care ar putea reprezenta un pericol pentru existența organismului şi se va declanşa intrarea în funcțiune a conştiinței, care va trebui să rezolve într-un fel sau altul problema.

În cazul în care semnalele primite nu mai pot fi prelucrate în mod automat şi inconştient, adică nu-şi mai pot găsi singure drumul spre o anumită cale de ieşire, respectiv spre o anumită decizie, apare o blocare a căilor nervoase. Semnalele care nu mai pot înainta automat prin rețeaua logică a sistemului nervos declanşează o alarmă, care va determina intrarea în funcțiune a unei zone mai mari din sistemul nervos. În acest fel, blocajul caută să mobilizeze o zonă mult mai mare de lucru, în speranța că, având la dispoziție o zonă mai mare, vor găsi mai uşor o cale de ieşire. Această împrăştiere a semnalelor care nu au putut fi prelucrate în mod automat şi inconştient poate fi sugerată de explozia electroencefalografică care apare, după cum arată J. Ingram (2005), în momentul solicitării creierului cu semnale ceva mai complicate.

Prin intrarea în funcțiune a unor zone mai mari din sistemul nervos, prelucrarea semnalelor respective devine conştientă, deoarece o activitate

care nu se mai poate desfăşura automat, care implică zone mai mari din sistemul nervos, care caută să rezolve o problemă, să deblocheze anumite reţele nervoase, să recunoască obiecte mai puţin obişnuite, să caute anumite informaţii în memoria de scurtă sau de lungă durată, sau să aleagă nişte decizii mai puţin obişnuite, solicită intrarea în acţiune a conştiinţei.

Solicitarea unor zone mai mari din creier face posibilă intrarea în acţiune a gândirii, care va căuta, prin utilizarea unui spaţiu mai mare de lucru şi a unui timp mai îndelungat de prelucrare a informaţiilor, să rezolve problema.

În acest sens, gândirea poate să facă apel la alte informaţii şi la alte reguli. Ea va apela în primul rând la memoria de lucru, iar dacă nu identifică o cale de ieşire nici cu ajutorul semnalelor găsite în memoria de lucru, atunci ea poate face apel la memoria de lungă durată, deoarece gândirea este, după cum arată W.H. Calvin (1996), un amestec de senzaţii şi de amintiri. Dacă nici cu ajutorul semnalelor evocate din memorie nu reuşeşte să găsească nici o cale de ieşire, atunci gândirea poate face apel la informaţiile suplimentare din mediul extern. Dacă nici astfel nu poate rezolva problema, atunci ea poate solicita reanalizarea relaţiilor posibile dintre semnalele respective. Dacă nici aşa nu poate rezolva problema, atunci ea va reanaliza scopurile şi dorinţele organismului în funcţie de situaţia creată. În sfârşit, dacă nici astfel nu poate găsi o cale de ieşire, atunci sub presiunea fluxului de informaţii care solicită căile de comunicaţii ale creierului, gândirea va trimite semnalele respective din nou în inconştient, unde ea va reprezenta, după cum susţin psihanaliştii, o frustrare care va influenţa fără să ştim psihicul nostru.

Dar deşi prelucrarea conştientă are un spaţiu mult mai mare de lucru, ea are o capacitate informaţională mult mai mică, o viteză de lucru mult mai redusă şi oboseşte foarte uşor, ceea ce constituie un foarte mare impediment în prelucrarea conştientă a informaţiilor. De aceea, creierul va încerca să prelucreze în mod automat şi inconştient informaţiile primite, chiar şi atunci când fenomenele au evoluat şi ar necesita o modificare în prelucrarea informaţiilor. Astfel, creierul dă dovadă de un mare conservatorism şi de multe ori sunt necesare modificări foarte mari pentru a forţa creierul să-şi schimbe modalităţile de prelucrare a informaţiilor.

PUTEREA INCONŞTIENTULUI.

Deşi cea mai mare parte a informaţiilor sunt prelucrate automat şi inconştient şi, deci, deciziile noastre ar putea fi luate inconştient, noi ne amăgim cu iluzia că putem să facem ce vrem noi, adică ce vrea conştiinţa noastră.

În realitate însă, lucrurile sunt mult mai complicate decât s-ar părea la prima vedere. Iar faptul că inconştientul ne conduce nu ar trebui să ni se

pară chiar atât de nefavorabil. Pentru că inconştientul nu este numai sediul sinelui, el nu reprezintă numai sediul pulsiunilor, al motivațiilor şi al refulărilor care zac, după cum susțin psihanaliştii, în străfundurile creierului nostru, ci şi sediul prelucrărilor automate a numeroaselor informații necesare reglării comportamentului, după cum susțin cognitiviştii (Malim, 1999). Iar de această prelucrare automată şi inconştientă depind, de fapt, funcțiile noastre vitale şi comportamentul nostru de fiecare zi, care se desfăşoară aproape automat şi inconştient, fără să necesite un efort foarte mare din partea conştiinței.

Activitatea spontană a creierului care face să răbufnească mereu o mulțime de gânduri spontane, care nu ne lasă să ne odihnim şi pe care nu le putem controla cu ajutorul conştiinței, arată că această conştiință nu poate controla inconştientul. Activitatea spontană a creierului aduce în discuție nu numai liberul arbitru, ci şi instanța care gândeşte în mintea noastră. Noi gândim cu conştiința noastră sau suntem gândiți automat de inconştient.

Experiențele făcute de Benjamin Libet (1999) au arătat că deciziile noastre sunt luate cu 200 ms înainte ca noi să fim conştienți de ele, ceea ce înseamnă că ele sunt luate de inconştient.

În acest caz, se pune însă problema cine a comandat deciziile. Unde este situată voința noastră, în conştient sau în inconştient. În ce mai constă liberul nostru arbitru şi, în cele din urmă, de ce este necesară această iluzie a voinței noastre şi cine poartă răspunderea deciziilor luate.

Desigur că lobul frontal, în care s-ar afla Eul personalității noastre, mai are la dispoziție câteva sute de ms pentru a fi de acord, sau nu, cu decizia luată de inconştient şi, de cele mai multe ori, conştiința reuşeşte să selecționeze deciziile cele mai bune şi să blocheze deciziile care nu corespund normelor morale sau sociale care ar trebui respectate. Dar după cum arată psihanaliştii, nici deciziile refulate nu se lasă complet înfrânte. Ele vor rămâne în inconştient, de unde vor forța mereu conştiința să iasă la lumină.

Oricum deciziile dintre care conştiința poate alege sunt luate inconştient după alte criterii şi alte valori decât cele cu care lucrează conştiința. Inconştientul lucrează cu valorile de utilitate şi de plăcere, în timp ce conştientul lucrează cu valori etice, estetice, morale şi deontice, de obligatoriu, de indiferent şi interzis.

Deşi lucrurile nu sunt chiar atât de tranşate şi valorile pot să circule cu oarecare dificultate între conştient şi inconştient, totuşi în creier apare o luptă continuă între valorile de utilitate şi valorile hedonice, care corespund de obicei nevoilor organismului, şi valorile etice şi deontice, care corespund normelor sociale.

INFLUENŢA IMPERFECŢIUNILOR CREIERULUI ASUPRA PERSONALITĂŢII UMANE.

Evident că aceste imperfecțiuni nu pot să nu aibă anumite repercusiuni asupra personalității noastre. Datorită acestor imperfecțiuni, suntem vicioşi, iritabili, imprevizibili, vanitoşi, emotivi, imorali, încăpățânați, habotnici şi vulnerabili (Fine, 2007).

Datorită acestor imperfecțiuni, există foarte multe tipuri de personalitate. Nu există o personalitate perfectă, la fiecare dintre noi predominând una sau alta dintre aceste imperfecțiuni.

Din caza acestor imperfecțiuni ne îmbolnăvim mai uşor. Datorită faptului că nu avem o barieră informațională foarte bună şi uşor de controlat, creierul a ajuns să fie cel mai solicitat organ al omului contemporan şi acest lucru poate duce nu numai la apariția stresului informațional, ci şi la foarte multe boli psihice şi psihosomatice (Restian, 1997).

FARMECUL IMPERFECŢIUNILOR.

Dar aceste imperfecțiuni au nu numai defectele, ci şi farmecul lor. Un creier fără imperfecțiuni, care ar putea prevedea totul, care nu ar avea incertitudini, care ar fi absolut previzibil, care nu ar greşi, care nu ar oscila între iubire şi rațiune, care nu ar fi dominat de pasiuni ciudate, care nu s-ar ghida după nişte credințe himerice, care nu ar suferi şi nu s-ar bucura de frumusețea naturii şi chiar a unor ecuații matematice, care nu ar plânge, care nu ar spera atunci când nu mai există nici o speranță, ar fi un fel de robot. Iar o lume formată din roboți ar fi, probabil, cea mai imperfectă dintre lumi.

Dacă nu ar fi existat aceste imperfecțiuni, nu s-ar fi scris atâtea romane, nu am fi avut de ce să ne mirăm, de ce să ne bucurăm şi de ce să ne întristăm. Mulți ne-au păcălit. Mulți ne-au dezamăgit. Dar mulți ne-au bucurat şi ne-au uimit cu imperfecțiunile lor. Pentru că imperfecțiunile bine temperate dau farmecul personalității umane şi al lumii în care trăim.

Bibliografie

1. Barrow JD, Tipler FJ. The antropic cosmological principle, Oxford University Press, 1988
2. Barrow, J.D. Despre limitele ştiinţei, Editura Tehnică, 1999
3. Berns G. Satisfacţia, Nemira, 2007
4. Boss G. Les machines à penser, Grand Midi, Zürich, 1987
5. Broca P. Anatomie comparée des circomvolutions cerebrale, le grand lobe limbique, Rev. Antropolgie, 1, 1878, 385-498
6. Brodie R. Virusul minţii, Paralela 45, 2010
7. Buzaski G. Rhythms of the brain, Oxford University Press, 2006
8. Chalmers D.J. The conscious mind, Oxford University Press, 1966
9. Charruters P. Phenomenal consciousness, Cambridge University Press, 2000
10. Churchland P.S. Neurophylosophy, MIT Press, Cambridge, 1986
11. Crick F., Koch C. Mind and brian, Scientific American, 267, 1992
12. Damasio A.R. Descartes error, emotion, reason and the human brain, Putman Book, New York, 1994

13. Damasio R. Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions, *Nature Neuroscience,* 10, 2000, 1044-156
14. Dawkins R. The selfish gene, Oxford University Press, 1976
15. Engert E., Bonhoeffert T. Dendrite spine changes associated with hipocampal long-term synaptic plasticity, *Nature,* 399, 1999, 66-70
16. Evagrie Ponticul În luptă cu gândurile, Editura Deisis, Sibiu, 2006
17. Fine C. Creierul pe cont propriu, Editura Nemira, 2007
18. Fodor J.A. Modularity of mind, MIT Press, Cambridge, Massachussets, 1984
19. Frank H. Kybernetische Grundlogen der Pedagogic, Agis, 1962
20. Freud S. Introducere în psihopatologie, Editura Didactică, 1980
21. Fukushima K. Cognition, a self-organizing multilayered neural network, *Biologica Cybernetics,* 121, 1975, 121-136
22. Gazzanica M.S., Ivry R.B., Mangun G.R. Cognitive neuroscience, Norton Company, New York, 1999
23. Goldberg E. The executive brain, frontal lobe and the civilized mind, Oxford University Press, 2002
24. Goleman D. Emotional intelligence, Bantam Books, New York, 1995
25. Hanson R., Mendius R. Creierul lui Buddha, Paralela 45, 2009
26. Hebb D.O. The organization of behavoiur, a neuropsycological theory, Wiley, New York, 1949
27. Hubel D.H., Wiesel T.H. Functional arhitecture of macaque monkey visual cortex, Procedings of Royal Society,189, 1977, 1-59
28. John E.R. How the brain works, *Psychology Today,* 5, 1976, 48-52
29. Kawaba H., Zeki S. Neural corelates of beauty, *Journal of Neurophysiology,* 94, 2004, 1699-1705
30. Koch K., McLean J., Segev R., Freed M. How much the eye tell the brain, *Current Biology,* 16, 2006, 1428-1434
31. Korzybski A. Science and sanity, Institute of General Semantic, 1950
32. La Mettrie G.O. L' homme machine, Haga, 1747
33. Landauser T.K. How much the people remember. Some estimate of the quantity of learned information in log-time memory, *Cognitive Science,* 10, 1986, 477-493
34. Libet B. Do we have free will, *Journal of Conscious Studies*, 6, 1999, 47-57
35. Libet B. Unconscious cerebral initiative and role of conscious will in voluntary action, *Behavioral and Brain Sciences,* 8, 1985, 529-566
36. Lindasay P.H., Norman D.A. Human information processing, New York, Academic Press, 1977
37. Lorenz K. Cele opt păcate ale omenirii civilizate, Humanitas, București, 1996
38. Maclean P.D. The triune brain in evolution, Plenum Press, New York, 1990
39. Malim T. Procese cognitive, Editura Tehnică, 1999
40. Marr D. Vision, Freeman and Company, San Francisco, 1982
41. Maliţa M. Aurul cenuşiu, Editura Dacia, 1973
42. Mcculoch W., Pitts W. A logical calculus of ideas immanent in neurons activity, MIT, 1965
43. Olds J. Station effects in self-stimulations of the brain, *Journal of Comparative Physiological Psychology,* 55, 1958, 675-678
44. Ornstein R. Multimind, a new way of looking at human behavior, New York, Anchor, 1989
45. Pascal-Leone A., Torres E. The role of reading of activity on modulation of motor cortical outputs to the reading hard in Braille readers, *Annals of Neurology,* 38, 1995, 910-915
46. Polya G. Cum rezolvăm o problemă, Editura Științifică, 1965
47. Restian A. Cybernetical sytem control by feedbefore mechanism, In „Modern Trends in Systems and Cybernetics", Springer Verlag, Berlin, 1975
48. Restian A. De la medicina bazată pe opinii, la medicina bazată pe dovezi, *Medicina Modernă,* 2000
49. Restian A. Feedback and feedbefore mechanisms in biological systems, Kybernetes, 3, 1978, 317-319
50. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Științifică, 1981
51. Restian A. Informatomul uman, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2010
52. Restian A. La neurocybernetique de la superisation, *Cybernetica,* 3, 1980, 221-234
53. Restian A. Les imperfections cybernetiques de l'organisme humain, *Cybernetica,* 2, 1977, 129-139
54. Restian A. Les mechanismes cybernetique du passage de la structure neurologiqué à l'activité psychologique, *Cybernetica,* 2, 1982, 101-133
55. Restian A. Logical structure of nervous system, *International Journal of Neuroscience,* 2, 1978, 87-95
56. Restian A. Modelul informațional al creierului, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2009
57. Restian A. Neuronii în oglindă, *Practica Medicală*, 1, 2010, 5-8
58. Restian A. Principiile de conservare și de transformare a informației, *Studii și Cercetări de Biotehnologie,* 9, 1980, 31-37
59. Rizzolatti G., Craighero L. The mirror neurons system, *Annual Review Neuroscience,* 27, 2004, 169-192
60. Rosenathal R. Teachers expectancies, determinat of pupils IQ gains, *Psychol. Rep.*, 19, 1966, 115-118
61. Rosenathal R. Experimenter outcome-orintation and the result of the psychological experiment, *Psych. Bull,* 61, 1964, 405-412
62. Rosenweig M.R., Bennett E.L. Psychobiology of plasticity effect of training and experience on brain and behaviour, *Behavioural Brain Research,* 78, 1996, 57-65
63. Schneider T.D. Theory of moleculare machines, *Journal of Theoretical Biology,* 148, 1991, 83-128
64. Yang X.D. A neural network model of associative memory and brain theory, *Intern. J. Neuroscience,* 34, 1987, 63-84

9

ROLUL ÎNTÂMPLĂRII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

INTRODUCERE

În ianuarie 2015, doi cunoscuți oncologi americani, **C. Tomasetti** și B. Vogelstein (1), de la Johns Hopkins University, au publicat în prestigioasa revistă *Science,* un articol în care, bazându-se pe erorile întâmplătoare pe care molecula de ADN le poate suferi în timpul diviziunilor celulare, susțineau că majoritatea cancerelor, mai precis 65% dintre cazurile de cancer, sunt rezultatul unui ghinion. Desigur că se ştia şi înainte că în timpul replicării moleculei de ADN, adică în timpul copierii celor trei miliarde de nucleotide din care este formată molecula filiformă de ADN, pot să apară anumite erori. De asemenea, se ştia şi că noi avem nişte mecanisme destul de performante de reparare a ADN, pentru studierea cărora Thomas Lindahl, Paul Madrich şi Aziz Sancar (2) au primit premiul Nobel pentru chimie, tot în anul 2015. Dar, deşi noi ştim de mult că ADN-ul nostru poate suferi anumite erori întâmplătoare, continuăm să credem că majoritatea cancerelor sunt produse de nişte factori obiectivi, cum ar fi radiațiile, inclusiv radiațiile solare, stresul oxidativ şi numeroasele substanțe cancerigene, cum ar fi fumatul şi aditivii alimentari sau unii hormoni cancerigeni, ca de exemplu hormonii estrogeni, care joacă un rol deosebit în cancerul de sân, mai ales la femeile care au un număr mai mare de receptori pentru estrogeni. Însă, C. Tomasetti şi B. Vogelstein susțin totuşi că 65% dintre cazurile de cancer sunt rezultatul unui ghinion determinat de erorile întâmplătoare pe care le poate suferi molecula de ADN.

Deşi vedem în fiecare zi cancere pulmonare care apar la nefumători sau cancere de sân care apar la femeile ce nu au nici genele BRCA1 şi BRCA2 mutante, şi nici un număr mai mare de receptori pentru estrogeni, încer-

căm, totuşi, să le punem pe seama unor factori cauzali, cum ar fi poluarea, substanţele cancerigene şi chiar unele medicamente, ignorând, probabil, rolul întâmplării care, după cum susţin C. Tomasetti şi B. Vogelstein, ar juca rolul principal.

Evident că această concluzie, venită din partea unor oncologi foarte apreciaţi, a şocat majoritatea oamenilor, care se vedeau privaţi de posibilitatea unor eventuale prevenţii, pe care oricum mulţi dintre noi le ignorăm atunci când fumăm, când mâncăm alimente cancerigene şi stăm prea mult la soare. De aceea, epidemiologii au intervenit şi au arătat că majoritatea cancerelor pulmonare survin totuşi la fumători, că multe dintre cancerele de piele apar, totuşi, pe suprafeţele expuse la razele solare ş.a.m.d.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii a considerat necesar să intervină printr-un comunicat publicat pe 13 ianuarie 2015, în care a arătat că majoritatea cancerelor nu apar din întâmplare. Adică, fără a exclude complet rolul întâmplării, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a arătat că majoritatea cancerelor nu sunt rezultatul unui ghinion. Dr. Christopher Wild, directorul Agenţiei Internaţionale de Cercetare a Cancerului, care este forul de specialitate al OMS în domeniul cancerului, a arătat că afirmaţiile autorilor, care susţin că apariţia cancerului este rezultatul unui ghinion, nu sunt absolut corecte. El aducea ca argument faptul că aceeaşi formă de cancer care este foarte frecventă într-o anumită populaţie, poate fi mai puţin frecventă în altă populaţie, aşa cum se întâmplă în cazul cancerului de esofag, care este foarte frecvent la populaţia din Africa de Est şi foarte rar la populaţia din Africa de Vest, ceea ce subliniază importanţa factorilor de risc în apariţia cancerului. C. Tomasetti şi B. Vogelstein susţin totuşi, pe baza unor studii statistice tot atât de convingătoare cum sunt cele folosite de epidemiologi, că 65% dintre cancere apar spontan, din cauza erorilor absolut întâmplătoare care se produc în timpul replicării moleculei de ADN în procesul de diviziune celulară. Adică, majoritatea cancerelor nu au o cauză de care ne-am putea feri.

FERICIT CEL CE CUNOAŞTE CAUZA

Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii şi-au dat seama că diferitele fenomene care le influenţau viaţa, trebuiau să aibă o cauză care să le producă. La început, ei credeau că fulgerele, inundaţiile, seceta şi bolile, care le curmau viaţa, erau produse de nişte forţe divine. Dar când au constatat, de exemplu, că fulgerele sunt produse de o mare descărcare de electricitate şi că efectele lor nefaste pot fi prevenite cu ajutorul unor paratrăznete, atunci au început să îşi dea seama cât de importantă este cunoaşterea cauzelor fenomenelor. Pentru că, după cum spunea încă de acum 2000 de ani, poetul roman Ovidiu (3), care medita la Pontul Euxin, unde era exilat, *„fericit este cel ce cunoaşte cauza“*.

Tocmai acestă tendință de a cunoaşte cauza fenomenelor a reprezentat scopul fundamental al ştiinței, deoarece oamenii de ştiință şi-au dat de la început seama că numai prin cunoaşterea cauzelor poate fi controlată evoluția fenomenelor. De aceea, atât Galileo Galilei, cât şi Isaac Newton şi René Descartes, care sunt considerați fondatorii ştiinței moderne, au pledat pentru descoperirea cauzelor, a legilor, a regulilor şi chiar a formulelor matematice, după care se desfăşoară fenomenele. René Descartes a descris chiar o metodologie pentru descoperirea adevărului, adică a cauzelor, iar Galileo Galilei spunea că legile naturii sunt scrise în limbajul matematicii. Unii autori susțin chiar că unele formule matematice, aşa cum ar fi cele legate de legea gravitației, de legea conservării maselor, de legea conservării energiei şi formulele câmpului electromagnetic, după care funcționează toate aparatele electrice din jurul nostru, au schimbat mersul omenirii (4).

Dar, descoperind cauzele fenomenelor, oamenii de ştiință au ajuns treptat, dar probabil prea repede, la concluzia că lumea aceasta minunată în care trăim este o lume deterministă, că ea este condusă de nişte legi precise şi că aceste legi pot fi puse în ecuații matematice, cu ajutorul cărora s-au putut construi drumuri, poduri, maşini şi avioane, care funcționează cu o precizie impresionantă. Cunoscutul astronom francez Piere-Simon de Laplace spunea acum 200 de ani că dacă am dispune de toate datele necesare, am putea prevedea mersul universului până în cele mai mici amănunte, fără a mai avea nevoie de ajutorul lui Dumnezeu. Acest lucru nu s-a întâmplat însă, deoarece, după marile progrese pe care le-am înregistrat, constatăm acum că 96% din univers este format dintr-o materie întunecată despre care nu ştim aproape nimic (5).

Deşi podurile şi maşinile, construite pe baza legilor şi formulelor descoperite de oamenii de ştiință, funcționau foarte bine, la un moment dat, tot oamenii de ştiință au constatat că formulele lui Newton, cu ajutorul cărora ne descucăm foarte bine în viața de fiecare zi, nu sunt chiar atât de precise după cum ni s-ar părea nouă. De exemplu, așa a arătat Albert Einstein că timpul şi spațiul sunt foarte relative şi că la viteze foarte mari formulele lui Isaac Newton nu mai sunt atât de precise. Astfel, în fizica cuantică problema cauzalității fenomenelor a devenit şi mai complicată. Chiar dacă a revoluționat fizica de la începutul secolului trecut, Albert Einstein credea, ca şi Isaac Newton, că lumea este deterministă, că toate fenomenele au o cauză obiectivă şi că ele derivă unele din altele, lucru care în fizica cuantică nu mai este atât de adevărat.

DESCOPERIREA CAUZELOR A REPREZENTAT UN MARE PROGRES

Este evident că după descoperirea cauzelor care produc sau, mai bine zis, produceau anumite boli, aşa cum au fost scorbutul, pelagra, variola, ciuma, holera, febra tifoidă, tifosul exantematic sau gripa, oamenii de ştiin-

ță au reuşit să prevină, să vindece, sau cel puțin să amelioreze bolile respective. Aşa cum, de exemplu, deşi scorbutul a fost observat încă din antichitate, la soldații şi mai ales la marinarii care petreceau luni întregi pe mare şi care sufereau de sângerări gingivale, de purpură vasculară, de slăbire, de dureri articulare şi uneori chiar mureau, a trebuit să treacă multă vreme până când s-a descoperit cauza şi tratamentul acestor boli. Încă din 1497, plecând de la nişte obeservații empirice, chiar fără a cunoaşte cauza reală a acestor simptome, Vasco de Gama utiliza citricele pentru prevenirea şi tratamentul acestor tulburări, iar astăzi se ştie că acestea conțin foarte multă vitamina C. În 1536, exploratorul Jacques Cartier, folosind cunoştințele unor localnici, administra marinarilor săi un ceai de tuia, care i-a salvat de la moarte şi care, ulterior, s-a dovedit că are 50 mg de vitamina C la 100 g. Chiar fără a cunoaşte cauza precisă, marina engleză a introdus încă din anul 1700, citricele în hrana marinarilor. Dar cauza adevărată a scorbutului a fost descoperită abia în 1933, când Albert Szent-Györgyi şi Charles Glen King au izolat pentru prima dată vitamina C, a cărei carență produce scorbutul, deoarece omul, spre deosebire de alte animale, nu poate sintetiza vitamina C. După descoperirea cauzei precise a bolii, foarte puțini oameni mai suferă azi de scorbut, o boală care omora acum câteva sute de ani foarte mulți semeni. Acelaşi lucru s-a întâmplat şi cu pelagra şi cu toate bolile infecțioase care reprezentau prima cauză de deces până pe la mijlocul secolului trecut.

De aceea, probabil, cel mai bun exemplu al modului în care descoperirea cauzelor a dus la progresul medicinei, este reprezentat de descoperirea cauzelor microbiene şi virotice ale bolilor infecțioase. După cum se ştie, epidemiile de boli infecțioase au fost descrise încă din antichitate, de când Tucidide descria, cu 400 de ani Î.Hr., epidemiile care bântuiau Atena. Apoi, alți medici, aşa cum ar fi Thomas Sydenham şi Giovanni Morgani, au observat caracterul contagios al acestor boli. De exemplu, Ignatz Semmelwies, care conducea o clinică de ginecologie din Viena, a observat că numărul mare de cazuri de febră puerperală era legat de lipsa măsurilor corespunzătoare de igienă. Toate aceste observații l-au condus pe Luis Pasteur la concluzia că unele boli pot fi determinate de nişte microbi. Dar progresele evidente în combaterea bolilor infecțioase nu au fost posibile până când nu s-au descoperit cauzele lor precise. Adică până în 1874, când Hanssen a descoperit bacilul leprei, până în 1882, când Robert Koch a descoperit bacilul tuberculozei, până în 1883, când tot Robert Koch a descoperit bacilul holeric, în 1884, când Loefler a descoperit bacilul difteric, în 1884, când Goffky a descoperit bacilul tific, în 1894, când van Emergen a descoperit bacilul botulinic ş.a.m.d.

După decoperirea cauzelor concrete ale bolilor infecțioase, cercetătorii ştiau împotriva cui să îşi îndrepte eforturile lor şi, nu după mult timp, au descoperit sulfamidele şi antibioticele, care au schimbat radical structura morbidității şi au crescut incredibil speranța de viață a omului contemporan.

TRANSFERUL PATOLOGIEI UMANE DE LA NIVELUL ORGANIC LA NIVELUL MOLECULAR

Nu toate bolile sunt produse de cauze externe. De aceea, încă din cele mai vechi timpuri, oamenii au constatat că unele boli sunt transmise genetic, de la o generație la alta. Şi după lungi căutări s-au descoperit cauzele genetice ale acestor boli. Încă din 1949, Linus Pauling a arătat că anemia falciformă este o boală moleculară, care ar putea avea o cauză genetică. În 1957, Vernon Ingram a arătat că modificarea hemoglobinei din anemia falciformă este determinată de înlocuirea valinei din poziția 6 a lanțului de hemoglobină, cu acidul glutamic. Iar în 1975 s-a constatat că această anomalie moleculară este determinată de înlocuirea adeninei de la nivelul codonului 6 al genei, care codifică beta-globina, cu timina. În felul acesta s-a demonstrat că o modificare moleculară de la nivelul genei poate determina o modificare moleculară a proteinei şi apariția unei boli genetice. Plecând de la această descoperire, s-a ajuns la concluzia că o genă mutantă = o boală şi au început să se caute genele mutante din diferite boli. S-au identificat peste 2.000 de gene mutante care produc nişte boli foarte grave, cum ar fi coreea Huntington, sindromul Marfan, boala Gaucher, drepanocitoza, talasemia, retinopatia pigmentară, hemofilia, galacozemia, homocisteinuria şi multe altele (6).

Descoperirea acestor gene şi a modificărilor enzimatice, imunitare, hormonale sau degenerative pe care le produc, a transferat treptat întrega patologie umană de la nivelul organic la nivelul molecular. Astfel, chiar dacă nu cunoaştem încă prea bine cauza genetică care se află la baza bolilor cronice, noi cunoaştem astăzi mult mai bine substratul molecular al aproape toturor bolilor cu care suntem confruntați şi ne apropiem destul de rapid de cauza epigenetică a acestor boli, ceea ce ne va oferi probabil noi posibilități de prevenire şi de tratament (7).

DE LA CAUZALITATE LA PROBABILITATE

Deşi studiile familiale şi, mai ales, studiile pe gemeni monozigoți, au arătat că factorii genetici joacă un rol foarte important şi în bolile cronice, totuşi, căutându-se genele implicate în apariția bolilor cronice – cum ar fi hipertensiunea arterială esențială, diabetul zaharat, cardiopatia ischemică, astmul bronşic, boala Alzheimer, schizofrenia şi cancerul, s-au găsit foarte multe gene suspecte şi foarte mulți factori de risc. În hipertensiunea arterială esențială s-au descoperit peste 200 de gene suspecte, care uneori produc, iar alteori nu produc boala. De exemplu, în timp ce unii autori au arătat că polimorfismul genei AGT, care codifică angiotensinogenul poate interveni în apariția hipertensiunii arteriale esențiale (8), alți autori au arătat că polimorfismul genei AGT nu intervine în apariția şi în evoluția hipertensiunii esențiale (9). Apoi, în timp ce unii autori au arătat că polimor-

fismul genei ACE, care codifică enzima de conversie a angiotensinei, poate interveni în apariția HTA (10), alți autori au arătat că polimorfismul genei ACE nu intervine decât la pacienții de sex maculin, nu şi la cei de sex feminin (11). De asemenea, unii autori au arătat că polimorfismul receptorilor de angiotensină intervin în patogenia HTA (12), iar alți autori au arătat că polimorfismul receptorilor pentru angiotensină nu intervin în apariția HTA (13). Adică în cazul hipertensiunii arteriale esențiale s-au descoperit foarte multe gene suspecte care uneori produc, iar alteori nu produc boala, ceea ce înseamnă că în cazul hipertensiunii arteriale, care este una dintre cele mai frecvente boli cronice, nu s-a putut descoperi o relație liniară între mutația unor gene şi apariția bolii.

După descifrarea genomului uman s-a constatat că în genomul nostru se pot afla foarte multe gene potențial patogene, care să nu se manifeste clinic. Spre exemplu, H. Varmus *(13) a arătat că noi avem în genomul nostru nişte gene protooncogene, asemănătoare cu genele virusului care produce sarcomul găinilor, gene care intervin în diviziunea celulară şi care dacă sunt activate pot duce la apariția cancerului.* Toate acestea l-au determinat pe Craig Venter (14), conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman, să spună atunci când şi-a văzut propriul genom în care se aflau foarte multe gene potențial patogene, care nu se manifestau clinic, că pe lângă gene ar mai trebui să intervină ceva şi acel ceva s-a dovedit a fi epigentica, ce reglează activitatea genelor în funcție de nevoi. Treptat, s-au descoperit foarte multe modificări epigenetice, privind metilarea genelor şi a histonelor, privind intervenția ARN noncodant, care intervine în reglarea posttranslațională a genelor ş.a.m.d. (15). Dar, cu toate că au reprezentat un mare progres, nici mecanismele epigenetice nu pot explica integral problema cauzalității bolilor cronice. Ele ne pot explica modul în care factori de risc influențează activitatea genelor prin intermediul mecanismelor epigenetice, dar nu ne pot explica precis modul în care mecanismele epigenetice realizează imprintingul genomic, adică modul în care embrionul îşi alege genele sale preferate din cele două şiruri de gene oferite de cei doi părinți, alegere de care va depinde propriul său destin genetic, adică propriul său destin patologic (16).

PROBABILITĂŢILE SUBIECTIVE

Probabilitățile subiective sunt determinate de faptul că noi nu cunoaştem toate elementele care intervin în desfăşurarea fenomenelor. Gemenii monozigoți, care au aceeaşi informație genetică, nu fac cu precizie aceleaşi boli şi totuşi probabilitatea ca ei să facă aceste boli este foarte mare. După cum arată R. Plomin, dacă probabilitatea gemenilor dizigoți, care au o informație genetică diferită, să facă cardiopatie ischemică este de 15%, atunci probabilitatea ca gemenii monozigoți, care au aceeaşi informație

genetică, să facă cardiopatie ischemică ajunge până la 25%. În cazul diabetului zaharat probabilitățile sunt de 20% şi de 65%. În cazul poliartritei reumatoide probabilitățile sunt de 10% şi de 45%. În cazul tiroiditei Hashimoto sunt de 2% şi de 50%. În cazul obezității sunt de 20% şi de 70%. În cazul bolii Alzheimer sunt de 25% şi de 55%. În cazul autismului sunt de 10% şi de 60% ş.a.m.d.

Acest lucru înseamnă că, spre deosebire de relația de cauzalitate din bolile monogenice, în care moştenirea unei gene mutante produce cu necesitate boala respectivă, în bolile poligenice apare o relație de probabilitate. Astfel, dacă probabilitatea de a apărea un caz de schizofrenie în cadrul populației generale este de 1%, probabilitatea de a apărea un caz de schizofrenie în cadrul unei familii în care o rudă de gradul întâi, adică un părinte sau un frate, este bolnavă de schizofrenie, creşte până la 9%. Dacă individul respectiv are un frate geamăn dizigot bolnav de schizofrenie, atunci probabilitatea creşte la 17%. Iar dacă el are un frate geamăn monozigot bolnav de schizofrenie, atunci probabilitatea lui de a face schizofrenie creşte până la 48%, acest lucru indicând că, deşi factorii genetici nu determină cu precizie apariția bolii, ei au totuşi rol mai mult sau mai puțin evident în apariția ei. Acest aspect este pus de obicei pe seama unor factori de mediu şi a unor factori epigenetici.

Se poate spune astfel că intervenția unui număr foarte mare de factori interni şi externi transformă relația de cauzalitate într-o relație de probabilitate. De cele mai multe ori este vorba de o probabilitate predictibilă, adică de o probabilitate care poate fi calculată şi chiar prevăzută cu o anumită aproximație. Cercetările au arătat că în spatele probabilităților predictibile se află, de obicei, nişte parametri ascunşi care, dacă sunt căutați, pot fi descoperiți şi chiar sunt descoperiți de multe ori de cercetători. Aceasta înseamnă că printr-un studiu din ce în ce mai amănunțit se pot descoperi uneori cauzele ascunse care produc variabilitatea fenomenelor respective. Evident că până la descoperirea acelor cauze ascunse se fac studii statistice cu ajutorul cărora reuşim, de obicei, să descoperim cauzalitatea probabilistică de desfăşurare a fenomenelor.

Deşi este foarte utilă, această cauzalitate statistică se referă însă mai mult la o mulțime, decât la un individ. Din acest motiv ea face ca nici diagnosticul să nu poată fi stabilit cu o certitudine absolută şi nici rezultatele tratamentului să nu poată fi prevăzute cu o exactitate absolută. De aceea, în pofida progreselor impresionante care s-au realizat, nici astăzi, în medicină, nu se poate vorbi de o exactitate absolută, aşa cum se întâmplă în fizică sau în chimie, deoarece ghidurile sunt stabilite pe baza unor cercetări statistice, care, deşi reuşesc să aproximeaze din ce în ce mai bine criteriile de diagnostic şi tratament, nu sunt absolut precise pentru niciunul dintre bolnavii respectivi. De aceea, pentru aplicarea ghidurilor se apelează la experiența medicului şi la personalizarea tratamentului în funcție de particularitățile inevitabile ale fiecărui bolnav. Tocmai datorită existenței

unor relații de probabilitate, medicina a rămas şi astăzi, după cum spunea William Osler, acum 100 de ani, o ştiință a nesiguranței şi o artă a probabilităților.

PROBABILITĂŢILE OBIECTIVE

Probabilitățile obiective sunt determinate de faptul că unele fenomene se desfăşoară absolut întâmplător. Cercetările ştiințifice au arătat că pe lângă probabilitățile în spatele cărora se află nişte parametri ascunşi, dintre care unii au şi fost descoperiți de medicina moleculară, în evoluția fenomenelor mai intervin şi o serie întreagă de probabilități în care fenomenele nu au absolut nici o cauză. Aceste probabilități absolut întâmplătoare au dat o mare bătaie de cap cercetătorilor din biologie, din medicină şi mai ales din fizica cuantică. Existența acestora, absolut întâmplătoare, l-au determinat pe Albert Einstein, laureat al premiului Nobel pentru descoperirea efectului fotoelectric, care a avut un rol foarte important în dezvoltarea fizicii cuantice şi care era un mare determinist, să spună că *Dumnezeu nu joacă zaruri*. Aceste probabilități absolut întâmplătoare l-au făcut pe Luis de Broglie (17), laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, să vorbească despre anxietatea pe care o simțea atunci când auzea vorbindu-se despre probabilitatea fundamentală a fenomenelor din fizica cuantică. La aceste probabilități, care se produc absolut întâmplător în timpul diviziunilor celulare, se refereau de fapt C. Tomasetti şi B. Vogelstein. Conform lor, o celulă stem poate suferi o astfel de eroare, absolut întâmplătoare, pe care o poate transmite succesoarelor sale, a căror diviziune celulară va scăpa de sub control, ceea ce va putea duce la apariția, absolut întâmplătoare, a unei tumori. Deşi, după cum vedem, chiar şi aceste erori întâmplătoare au nevoie de nişte condiții suplimentare pentru a produce un anumit efect.

Despre existența unor fenomene absolut întâmplătoare a vorbit şi Jaques Monod (18), laureat al premiul Nobel pentru genetică, atunci când s-a referit la hazard şi necesitate în biologie. Chiar dacă maşinăria genetică are anumite legi, în funcționarea ei intervin, totuşi, o serie întreagă de fenomene absolut întâmplătoare, cum ar fi crossing-overul din diviziunea meiotică, fecundarea şi imprintingul genomic. După cum se ştie, diviziunea meiotică urmăreşte să reducă la jumătate numărul de cromozomi pe care îl au celulele somatice, urmând ca viitorul organism să primească câte o jumătate din informația genetică pe care o au celulele somatice ale celor doi părinți. Toate celulele somatice au câte 46 de cromozomi, dintre care 23 sunt moşteniți de la mamă şi 23 de la tată. Adică toate celulele somatice au, după cum a constatat Gregory Mendel încă de acum 150 de ani, câte două alele asemănătoare, moştenite de la cei doi părinți. Deşi acestea conviețuiesc împreună în toate celulele noastre somatice, de obicei numai una din cele două alele, şi anume alela dominantă, se va manifesta în fenotip.

În orice caz, pentru a transmite câte o singură alelă din cele două alele pe care le conțin celulele somatice, celulele sexuale vor trebui să-şi reducă la jumătate numărul de gene şi numărul de cromozomi. Dar în timpul procesului de producere a gameților, adică de reducere la jumătate a informației genetice de care dispun celulele somatice, se produce o recombinare genetică absolut întâmplătoare a genelor respective. După cum se ştie, spermatozoidul, care va avea 23 de cromozomi, ia naştere din nişte spermatogonii care au 46 de cromozomi, adică 23 proveniți de la mamă şi 23 proveniți de la tată. De aceea, în timpul profazei, cromozomii omologi ai spermatogoniei, adică cei 23 de cromozomi materni şi cei 23 de cromozomi paterni se dispun paralel de-a lungul cromatidelor, formând sinapsa. În acest proces, cromatidele nesurori de pe cromozomii omologi se încrucişează, iar cromozomii omologi fac schimburi reciproce, absolut întâmplătoare, de fragmente egale de ADN. Astfel, o serie de gene de pe cromozomul matern pot trece, absolut întâmplător, pe cromozomul patern şi invers, realizându-se aşa-numitul proces de crossing-over. După ce s-a produs acest schimb absolut întâmplător al genelor din filiația maternă cu genele din filiația paternă, cromozomii omologi încep să se separe longitudinal. Apoi se formează fusul de diviziune şi, în cele din urmă, cei doi cromozomi omologi care vor conține un material genetic în care se vor putea găsi atât gene din flilația maternă, cât şi gene din filiația paternă a părintelui respectiv, se vor separa şi vor da naştere unor celule sexuale care vor avea fiecare câte un material genetic diferit de celelalte celule sexuale. Acelaşi crossing-over se va produce şi în cazul ovulului. Acest lucru face ca viitorul copil să primească nişte gene care să aibă o origine foarte îndepărtată în cadrul neamului sau chiar a populației din care provin cei doi părinți (19).

Toate aceste procese absolut întâmplătoare, pe care unii le-au denumit loterie genetică, au rolul de a transmite viitorului copil cât mai multă informație genetică, atât de pe linia bunicilor şi a străbunicilor materni, cât şi de pe linia bunicilor şi a străbunicilor paterni. Dacă nu ar avea loc acest schimb genetic, absolut întâmplător, între cele două seturi de cromozomi, s-ar pierde foarte mută informație genetică dobândită cu greu şi cu multe victime colaterale, de către înaintaşii noştri (19).

Chiar dacă pentru a putea funcționa normal, viitorul copil va avea nevoie de un singur set de gene, el primeşte în urma fecundării două seturi de gene. De aceea, zigotul format în urma fecundației va trebui să aleagă, probabil tot întâmplător, încă din prima zi după fecundare, anumite gene de la mamă şi anumite gene de la tată, prin aşa-numitul proces de imprinting genomic (20). Prin intermediul acestui imprinting genomic, care are la bază nişte mecanisme epigenetice, viitorul copil îşi va alege, probabil tot la întâmplare, destinul său, care devine astfel un destin epigenetic, deoarece plecând de la două destine genetice propuse de părinții săi, viitorul copil a ales prin combinarea genelor primite de la cei doi părinți, propriul

său destin epigenetic. În acest destin epigenetic se va afla rezistența sau predispoziția lui pentru anumite boli, pentru că aproape toate bolile au în cele din urmă o patogenie epigenetică (7).

Însă, ca şi când aceste fenomene întâmplătoare nu ar fi suficiente pentru a complica intervențiile noastre în promovarea sănătății, pe lângă aceste fenomene fiziologice absolut întâmplătoare, apar şi o mulțime de fenomene nefiziologice absolut întâmplătoare, cum ar fi mutațiile cromozomiale, mutațiile genetice şi erorile de copiere a ADN, la care se referă C. Tomasetti şi B. Vogelstein. După cum se ştie, avem în genomul nostru peste 3 milioane de SNP (Single Nucleotid Poymorphism), adică de mutații singulare care joacă incontestabil un rol foarte important în patologia umană. De aceea se şi caută o repartiție sau o hartă a SNP, specifică pentru diferite boli (22).

EFECTUL ÎNTÂMPLĂRII DEPINDE DE CONDIŢII

Deşi joacă un rol foarte important în patologia umană, concretizarea întâmplării depinde, în cele din urmă, de condițiile în care apare întâmplarea respectivă. De aceea, în cazul în care un eveniment produce cu necesitate un anumit efect fără a avea nevoie de niciun fel de condiții exterioare, atunci el ar putea fi considerat în mod evident drept cauza evenimentului respectiv. În cazul în care evenimentul respectiv are nevoie de foarte multe condiții, care la rândul lor au nevoie de foarte multe alte condiții, foarte variabile, atunci cauza devine doar probabilă, aşa cum se întâmplă, de fapt, în medicină. Şi cu cât cauza respectivă are nevoie de mai multe condiții exterioare, cu cât aceste condiții depind şi ele de alte condiții exterioare, cu atât evenimentul respectiv nu va mai putea reprezenta o cauzalitate şi va deveni tot mai puțin probabil. Iar atunci când acelaşi efect este produs de cauze foarte diferite, care au nevoie de condiții foarte numeroase, ce ar putea fi şi foarte diferite, iar efectele respective vor putea produce la rândul lor diferite efecte în diferite condiții, aşa cum se întâmplă în organismul uman, în cazul căruia toate elementele sunt legate între ele într-un sistem hiperintegrat, atunci problema cauzalității devine nu numai foarte personalizată, ci şi foarte întâmplătoare (23).

Chiar B. Vogelstein (24) a arătat că pentru apariția cancerului nu este suficientă o singură mutație. De obicei, apariția cancerului începe cu mutația unei gene supresoare, a unei gene reparatoare a erorilor întâmplătoare pe care le poate suferi molecula de ADN. De exemplu, apariția cancerului de sân, precum şi a cancerului de colon, începe de obicei cu mutația unor gene reparatoare. Dar pentru apariția cancerului mai este nevoie şi de mutația unor gene care controlează diviziunea celulară ş.a.m.d. Adică, pentru ca o mutație absolut întâmplătoare să determine apariția cancerului, sunt necesare anumite condiții. Acest lucru este foarte important, deoarece dacă nu prea putem interveni în prevenirea unor erori absolut în-

tâmplătoare, putem interveni asupra condițiilor ulterioare sau asupra înşiruirii unui lanț de erori întâmplătoare. Şi, de fapt, acest lucru ar trebui să îl urmărim prin personalizarea stilului de viață, care să evite condițiile de care are nevoie o mutație absolut întâmplătoare pentru a duce la apariția cancerului. Dumnezeu a făcut legile deterministe pentru întregul univers, dar a făcut legile probabiliste pentru fiecare dintre noi, iar de modul în care respectăm aceste legi probabiliste, adică de modul în care vom evita factorii de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă, va depinde în cele din urmă sănătatea noastră.

CAUZALITATEA INFORMAŢIONALĂ

Nu trebuie să uităm însă faptul că sistemele biologice nu sunt numai nişte sisteme fizice sau chimice, ci şi nişte sisteme informaționale, că ele au luat naştere dintr-o informație genetică şi că în ele informația, şi nu substanța sau energia, joacă rolul cel mai important (25). Din aceeaşi substanță, adică din aceleaşi nucleotide, care sunt aranjate altfel, vor putea lua naştere organisme foarte diferite, deoarece în funcție de modul în care sunt aranjate, nucleotidele respective vor transmite o altă informație genetică. Acest lucru face ca în sistemele biologice să apară o cauzalitate informațională, care face ca un semnal – adică o substanță sau o energie purtătoare de informație, să nu determine, ci să declanşeze un efect ce va depinde nu atât de semnalul respectiv, cât de capacitatea destinatarului de a sesiza semnalul respectiv şi de programul lui de funcționare. Noi am arătat că nu numai substratul molecular, cel pe care îl căutăm cu multă asiduitate, ci şi informația, care se află în spatele moleculelor respective, poate să reprezinte un parametru ascuns al patologiei umane (26). Trebuie, totuşi, să admitem că dincolo de cauzalitatea fizică, de cauzalitatea moleculară şi de cauzalitatea informațională, există nişte fenomene absolut întâmplătoare, care fac ca diagnosticele, recomandările şi prognosticele noastre să aibă doar o valoare statistică, pe care numai Dumnezeu o poate cunoaşte cu exactitate.

Bibliografie

1. Tomasetti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions, *Science,* 347, 2015, 78-81
2. Lindahl T, Madrich P, Sancar A. Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry, Royal Swedish Academy of Sciences, 2015
3. Ovidiu, Metamorfoze, Editura Ştiinţifică, 1978
4. Stewart O. 17 ecuaţii care au schimbat lumea, Paralela 45, 2015
5. Trimble V. Existence and nature of dark matter in the universe, *Annual Review of Astronomy and Astrophysics*, 25, 1987, 425-472.
6. Chong JX, Burkingham KJ, Jhangiani SN. The Genetic Basis of Mendelian Phenotypes: Discoveries, Challenges, and Opportunities, *AJHG*, 2, 2015, 199-215
7. Restian A. Patogenia epigenetică a bolilor cronice, *Practica Medicală*, 3, 2016, 223-229

8. Kunz R. Association between the angiotensinogen 235T-variant and essential hypertension in whites, *Hypertension*, 30, 1997, 1331-1337
9. Wang WY. Exclusion of angiotensinogen gene in molecular basis of human hypertension: sibpair linkage and association analyses in Australian anglocaucasians. *Am J Med Genet,* 87, 1999, 53-60.
10. Taittonen L. Angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism, angiotensinogen gene polymorphisms, family history of hypertension and childhood blood pressure. *Am J Hypertens,* 12, 1999, 858-866
11. Donnell CJ, Lindpainter K, Larson MG. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study, *Circulation*, 12, 1998, 1766-72
12. Wang W.Y., Zee R.Y., Morris B.J. Association of angiotensin II type I receptor gene polymorphism with essential hypertension. *Clin Genet,* 15, 1997, 31-34
13. Varmus H, Harlow E. Provocative Questions in Cancer Research, *Nature*, 481, 2012, 436-437
14. Venter JC. A Life Decoded: My Genome: My Life, Penguin Grup, 2007
15. Holliday R. Epigenetics: A historical overview, *Epigenetics*, 2, 2006,76-80
16. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală*, 4, 2010 237-243
17. Broglie L. Certitudinile şi incertitudinile ştiinţei, Editura Politică, 1980
18. Monod J. Hazard şi necesitate, Editura Humanitas, 1991
19. Bernstein H. Evolutionary origin of recombination during meiosis, *BioScience*. 60, 2010, 498-505
20. Newman SA. The hazards of human developmental gene modification, Blog Genetic watchdog
21. JO P. The role of genomic imprinting in biology and disease: an expanding view, *Nature Reviews Genetics*. 15, 2014, 517-530.
22. Nachman MW. Single-nucleotide polymorphisms and recombination rate in humans, *Trends in Genetics*. 17, 2001,
481-485
23. Restian A. Integronica, Editura Ştiinţifică, 1990
24. Vogelstein B**.** Genetic alterations during colorectal-tumor development, *N Engl J Med*. 319, 1990, 525-32
25. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, 1984
26. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1977

10

BAZELE CUANTICE ALE PATOLOGIEI UMANE

INTRODUCERE

După cum se ştie, medicina a descoperit treptat substraturile tot mai profunde ale patologiei umane. Sspre exemplu, efectuând câteva sute de necropsii, Giovanni Morgagni a descoperit, în secolul al XVIII-lea, că în spatele manifestărilor clinice pe care le acuză bolnavii noştri se află de fapt nişte modificări organice mult mai profunde. Astfel, s-au pus bazele patologiei *organice*. 200 de ani mai târziu, Rudolf Virkhow, utilizând microscopul optic, a constatat că în spatele modificările organice se află, de fapt, nişte modificări celulare şi mai profunde. Astfel, s-au pus bazele patologiei *celulare*. Iar 100 de ani mai târziu, Linus Pauling a arătat că la baza modificărilor celulare se află, de fapt, nişte modificări moleculare şi mai profunde – şi astfel s-au pus bazele patologiei *moleculare*.

Prin 1950, s-a constatat că anemia falciformă este determinată de modificarea moleculei de globină, în care acidul glutamic este înlocuit cu valina. Iar această modificare moleculară determină apariția unor hematii deformate, sub formă de seceră, care vor tulbura circulația sângelui prin artere. Apoi, s-a constatat că modificarea globinei este determinată, şi ea, la rândul ei, de mutația genei care o sintetizează şi, astfel, s-au pus bazele unei adevărate patologii moleculare, care a transferat întreaga patologie umană de la nivelul organic la nivelul molecular.

Se pare însă că nici nivelul molecular nu este ultimul nivel al patologiei umane, deoarece şi moleculele sunt formate, la rândul lor, din nişte atomi, care sunt formați şi ei, la rîndul lor, din nişte particule atomice, asupra cărora acționează legile fizicii cuantice, care sunt – după cum susțin chiar fondatorii ei – mult mai stranii decât ne-am putea imagina la prima vedere.

Iar această stranietate a lumii în care trăim a fost generată de studiul luminii, care a revoluționat fizica modernă şi va revoluționa, probabil, şi medicina contemporană.

PARTICULARITĂŢILE STRANII ALE FIZICII CUANTICE

Încă de acum 3.500 de ani, oamenii şi-au dat seama că lumina joacă un rol atât de important în viața lor încât au considerat Soarele, care ne dă lumina, un zeu. Şi l-au denumit zeul Ra, care era considerat sursa vieții şi a creației. Lumina este atât de importantă încât, după cum se arată în Biblie, după ce a creat cerul şi pământul, Dumnezeu a creat lumina. Dumnezeu a zis să fie lumină şi s-a făcut lumină (Facerea, 1,3). Domnul nostru Iisus Hristos a spus el însuşi că este lumina lumii (Ioan, 8,12). Iar lumina a jucat un rol foarte important şi la botezul lui Iisus Hristos, cînd s-a arătat duhul sfânt sub formă de lumină. Şi la Cinzecime, când duhul sfânt a coborât asupra apostolilor tot sub formă de lumină. Ca să nu mai vorbim de aureolele cu care erau înconjurați apostolii şi sfinții părinți.

Acum 2.500 de ani, Empedocle credea că lumina cu care vedem noi lumea aceasta minunată în care trăim este generată de ochii noştri şi reflectată de obiectele din jur. Platon a mai moderat puțin concepția lui Empedocle şi spunea că vederea este un fel de interacțiune între lumina emisă de ochi şi lumina emisă de Soare. După Leucip şi Democrit, care susțineau structura atomică a materiei, şi lumina ar avea o structură corpusculară, fiind formată dintr-un fel de pudră fină care este răspândită în univers. După un timp foarte îndelungat, prin secolul al XIII-lea, călugărul franciscan Roger Bacon, care este – alături de Galileo Galilei, de Isaac Newton şi René Descartes – unul dintre fondatorii ştiinței moderne, a studiat şi el refracția, reflexia şi, mai ales, acțiunea lentilelor asupra luminii. Apoi, au fost inventate microscopul şi telescopul, cu ajutorul cărora omul a început să vadă tot mai profund şi tot mai departe.

Dar primul care a studiat cu adevărat lumina a fost Isaac Newton. În acest sens, ar fi interesant de remarcat faptul că, în 1669, când a fost numit, la numai 26 de ani, profesor de fizică şi de matematică la Cambridge, prima lecție pe care a ținut-o Newton a fost despre lumină. În 1704, a publicat un tratat de optică în care susținea teoria corpusculară a luminii. Înainte de Newton, călugărul franciscan Francesco Grimaldi, studiind umbra corpurilor, care are nişte margini ceva mai vagi, susținuse concepția ondulatorie a luminii. Chiar în vremea lui Newton, Christian Huygens a susținut concepția ondulatorie a luminii ca fiind formată din nişte valuri, pe care azi le numim unde. Abia în 1805, Thomas Young a demonstrat experimental că lumina este de natură ondulatorie. El a proiectat pe un ecran care avea două fante un fascicul de lumină şi a constatat că pe ecranul de proiecție au apărut nişte benzi înguste ca rezultat al interferenței celor două raze de lumină care au pătruns prin cele două fante – deci lumina ar avea o natură ondulatorie. În 1832, Michael Faraday a descoperit câmpul elec-

tromagnetic şi a arătat că lumina este, de fapt, de natură electromagnetică. În 1870, James Maxwell descrie ecuațiile câmpului electromagnetic.

În 1900, plecând de la studiul luminii, Max Planck a arătat că energia se transmite sub formă de cuante, adică de pachete, de unde a apărut şi denumirea de fizică cuantică. Iar în 1905, studiind efectul fotoelectric, Albert Einstein a arătat că lumina se transmite sub forma unor particule pe care fizicianul american Gilbert Lewis le-a denumit fotoni. În această situație, în care unii fizicieni susțineau că lumina este de natură corpusculară, iar alții că lumina este de natură ondulatorie, Niels Bohr a elaborat prin 1927, în timpul unei vacanțe de iarnă, principiul complementarității, pe care l-a comunicat apoi la Congresul Internațional de Fizică din septembrie 1927, de la Como, Italia. În acest acest principiu, se spune că lumina poate fi atât undă, cât şi corpuscul. Deşi principiul complementarității nu poate fi contestat, din cauza dificultății noastre de a înțelege cum o undă se poate transforma în particulă şi invers, el a creat şi mai creează încă şi astăzi foarte multe discuții contradictorii. Spre exemplu, prin 1950, pentru a mai atenua puțin din misterul dualismului propus de Niels Bohr, fizicianul Richard Feynman, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, spune că lumina nu este nici undă, nici particulă, ci se comportă uneori ca o undă şi alteori ca o particulă, ceea ce ni se pare cam acelaşi lucru, deoarece diferența dintre cele două moduri de comportament este atât de mare încât nu înlătură cu nimic misterul pe care chiar Feynman îl consideră de nepătruns.

Aşadar, problemele luminii sunt atât de complicate încât nici Albert Einstein, care a primit premiul Nobel pentru fizică cuantică, nu accepta particularitățile extrem de stranii ale fizicii cuantice. Pentru că este foarte greu de înțeles cum un corpuscul, fie el şi microscopic, se poate transforma în undă, care să difuzeze în spațiu, să se afle oriunde în acel spațiu şi apoi să mai şi comunice instantaneu cu alte particule indiferent de distanța la care s-ar afla ele. Prin 1930, Erwin Schrödinger a elaborat, tot într-o excursie, ca şi Niels Bohr, ecuația care descrie probabilitatea în care corpusculul respectiv să fie găsit, adică să colapseze, într-un anumit loc, în funcție de pătratul probabilității funcției de undă.

Multă vreme s-a crezut că principiul dualismului undă-corpuscul se aplică numai corpurilor subatomice, adică sub 10^{-13} cm, aşa cum ar fi fotonul, care este extrem de mic şi nu are masă de repaus. Dar, apoi, s-a constatat că principiul dualismului se aplică şi corpurilor ceva mai mari, cum este electronul. Mai târziu, s-a constatat că el se aplică şi corpurilor şi mai mari, precum atomii. Mai recent, Anton Zeilinger a demonstrat experimental că şi corpurile mai mari, cum este fluerena, formată din opt atomi de carbon, se poate afla în stare de suprapunere, adică de undă şi de corpuscul. Adică dintr-o lume ondulatorie, supusă unor anumite legi, particulele pot să colapseze într-o lume corpusculară, supusă altor legi.

Dar ca şi când principiul complementarității, conform căruia o particulă cuantică poate fi atât undă, cât şi corpuscul, nu ar fi suficient de straniu,

s-a demonstrat că particulele cuantice sunt nonlocative. Adică, atunci când un electron emite un foton, el difuzează în spațiu şi se va putea afla peste tot în cadrul câmpului respectiv. Oriunde ne-am duce în câmpul respectiv, unda purtătoare, după cum îi spune Louis de Broglie, poate fi găsită, cu telefonul mobil, spre exemplu, sau – dacă vreți – ne găseşte ea pe noi oriunde ne-am afla, aşa cum se întâmplă în cazul GPS-ului.

REALITATEA DEPINDE DE OBSERVATOR

Ca şi când nici acest lucru nu ar fi suficient de straniu, undele cuantice nu colapsează, adică nu se transformă în corpusculi, după cum spunea cunoscutul fizician John von Neumann, precum şi alți mulți fizicieni, decât atunci când sunt sesizate de un observator conştient, adică de un om sau de un aparat de măsură, precum telefonul mobil, care în cele din urmă tot la conştiința omului ajunge. După cum arată Werner Heisenberg, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, ceea ce se întâmplă depinde, de fapt, de modul nostru de a observa sau de faptul că am observat fenomenul respectiv. Adică, după cum susțin foarte mulți fizicieni, în colapsarea funcției de undă, adică în transformarea undei în corpuscul, intervine nu numai probabilitatea ca obiectul să se afle acolo, ci şi probabilitatea ca el să fie sesizat acolo de un observator conştient. Pentru că degeaba corpul respectiv se află acolo dacă el nu este sesizat de nimeni. De aceea, Albert Einstein se întreba nedumerit dacă Luna se mai află acolo când noi nu ne uităm la ea. Sau ce zgomot face căderea unui copac într-o pădure în care nu se află nimeni.

În acest sens, în 1975, când am descris câmpul informațional, noi am arătat că lumea este plină de semnale, dar niciun semnal nu devine informație concretă până când nu apare un destinatar în stare să sesizeze şi să recunoască semnalul respectiv. Până când nu este sesizat de un destinatar, semnalul rămâne un simplu semnal. Adică el nu devine informație până când nu apare un destinatar în stare să îl sesizeze, să îl recunoască şi să îl transforme în informație, care să aibă o anumită semnificație. Ar fi suficient să arătăm că hormonii care sunt transportați de sânge prin tot organismul nu devin mesageri care transportă o anumită informație decât atunci când vor fi recunoscuți de nişte receptori celulari.

În acest sens, fizicianul John Wheeler a arătat chiar că nicio proprietate a obiectului respectiv nu devine reală dacă ea nu este sesizată de un observator conştient. De aceea, am putea spune că frumusețea unui obiect se află în capul nostru, nu în obiectul respectiv, ceea ce este evident, deoarece nu toți apreciem la fel acelaşi obiect sau fenomen.

Am văzut că, deoarece se tem de o ştiință la persoana întâi, care să ia în considerare observatorul, unii fizicieni, precum Richard Feynman, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, caută să reducă rolul observatorului conştient la un aparat de măsură. Deşi şi el recunoaşte faptul că, dacă un fascicul de electroni care este proiectat pe un ecran cu două fante nu

este observat de niciun aparat de măsură, atunci electronii respectivi se vor comporta ca nişte unde şi vor da naştere la fenomenul de interferență. Iar dacă fasciculul respectiv este observat de un aparat de măsură, atunci electronii respectivi vor colapsa şi se vor comporta ca nişte particule. În acest fel, Richard Feynman se rezumă la existența unui aparat de măsură. Dar nu putem ignora faptul că în spatele fiecărui aparat de măsură se află întotdeauna un observator conştient, care interpretează fenomenele respective.

Oricum ar fi, comportamentul particulelor cuantice, adică al lumii înconjurătoare, poate fi influențat de nişte factori externi, printre care cel mai important factor ni se pare a fi conştiința omului. Louis de Broglie, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, a arătat, în 1924, că fiecare particulă are ataşată o undă-pilot care o poartă prin lume. Astăzi, se ştie că fiecare electron – şi în corpul nostru se află foarte mulți electroni – poate emite nişte fotoni, care circulă prin organism, care pot să influențeze alți electroni şi care pot influența, la rândul lor, diferitele procese biochimice de care depinde sănătatea noastră. Aşa cum se întâmplă în cazul stresului oxidativ, în care radicalii liberi de oxigen sunt avizi să se unească cu substanțele din jur precum acizii nucleici, pe care îi distrug. Dar electronul poate emite foarte mulți fotoni, chiar şi nişte fotoni virtuali, cu viață foarte scurtă, dar care pot produce, totuşi, anumite tulburări.

Adică în corpul nostru există o activitate cuantică efervescentă, deoarece în toate reacțiile chimice în care intervin electroni se vor emite diferiți fotoni, care nu pot să nu influențeze nivelurile moleculare şi celulare ale organismului uman. De aceea, toate organele noastre emit nişte unde electromagnetice care s-ar putea să reprezinte chiar substratul fenomenelor aflate la baza patologiei umane.

După cum spunea Basarab Nicolescu, lumea este organizată pe mai multe niveluri. Peste nivelul atomic există un nivel molecular, iar peste nivelul molecular există un nivel celular, peste care există un nivel tisular... şi aşa mai departe. Basarab Nicolescu mai spune că fiecare nivel are legile lui. De aceea, el vorbeşte de o transdisciplinaritate, capabilă să treacă de la un nivel la altul. Iar Ştefan Lupaşcu, care a fost profesor la Sorbona, a arătat că principiul complementarității ar trebui să ne facă să înlocuim principiul terțiului exclus, din logica binară, în care A exclude nonA, principiu cu care gândim de obicei şi conform căruia un obiect poate fi sau undă sau corpuscul, cu principiul terțiului inclus, conform căruia un corpuscul poate fi atât undă, cât şi corpuscul în acelaşi timp.

DE LA MOLECULE LA UNDE

Albert Einstein spunea că materia este o energie condensată şi că energia se poate transforma în materie şi invers. Erwin Schrödinger, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, susținea că, de fapt, corpul nostru este un pachet de unde. Însă fizicienii spun că mai jos de particulele atomi-

ce se află nişte stringuri, nişte vibraţii – adică nişte unde. Iar eu cred că organismul, pe care îl considerăm ca un conglomerat de molecule, este, de fapt, un extrem de complicat sistem de comunicaţii, de-a lungul căruia se pot transmite nu numai semnale moleculare, ci şi semnale ondulatorii. În acest sens, ar fi interesant de remarcat faptul că şi Richard Feynman, atras de informatica pe care o studia fiul său, s-a referit şi el, spre sfârşitul vieţii sale, la informaţia cuantică şi la aspectul informaţional al sistemelor biologice. Pentru că, după cum am subliniat în repetate rânduri, dincolo de celule se află nişte molecule, dincolo de molecule se află nişte atomi, dincolo de atomi se află nişte cuante, iar dincolo de cuante se află informaţia, care le uneşte pe toate într-un tot coerent, care reprezintă însăşi viaţa.

După cum am văzut, fizicienii susţin că materia şi energia sunt distribuite în cuante, ceea ce înseamnă că lumea este discontinuă. Tot ei susţin şi că noi nu putem cunoaşte lumea în toată complexitatea ei. Conform principiului de incertitudine al lui Werner Heisenberg, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, noi nu putem cunoaşte în acelaşi timp atât poziţia, cât şi viteza unei particule. Ceea ce înseamnă că oricum cunoaşterea noastră este foarte limitată. Nu este nevoie să ajungem până la revelaţia divină pentru a constata că ştiinţa nu este singura modalitate de cunoaştere a omului contemporan, ci este suficient să ne oprim la fizica cuantică pentru a ajunge la concluzia că noi nu putem descoperi mare lucru dacă nu am avea intuiţia şi imaginaţia pe care ni le-a dat Dumnezeu, cu ajutorul cărora proiectăm o lume care este în mare parte creaţia imaginaţiei noastre. Iar imaginaţia fizicienilor este uneori atât de mare încât la un moment dat sunt acuzaţi că ei mai mult inventează decât descoperă!... De aceea, probabil, Werner Heisenberg spunea un lucru şi mai straniu: şi anume că particulele elementare, despre care tot vorbim, nu sunt reale, ele alcătuiesc o lume a posibilităţilor sau a potenţialităţilor şi nu una a faptelor reale sau a obiectelor solide.

Dar probabil că cea mai stranie particularitate a fizicii cuantice este reprezentată de dualitatea acestei lumi, precum şi faptul că trecerea dintr-o stare în alta este determinată de conştiinţa noastră. Acest lucru l-a determinat pe Niels Bohr să spună că *lumea nu este acolo unde nu te uiţi*. Adică *lumea este acolo unde te uiţi*. Iar Albert Einstein spunea acelaşi lucru atunci când se întreba dacă Luna mai este acolo când noi nu ne mai uităm la ea. Iar John von Neumann afirma că, în mod clar, conştiinţa noastră este cea care creează realitatea şi că obiectul este creat de observator. Iar John Wheeler vorbea de un univers participativ, în care noi jucăm rolul de creatori – sau, cel puţin, de coparticipanţi la creaţie. Ca şi când bolnavul şi-ar crea propriile lui modificări moleculare sau ele nu ar exista până când nu le-am sesizat noi, ceea ce în cazul bolilor psihosomatice s-ar putea să fie parţial adevărat. Dacă în cazul bolilor somatice simptomele sunt proiectate de jos în sus, în cazul bolilor psihosomatice simptomele sunt proiectate de sus în jos. Adică, deşi simptomatologia lor se manifestă la nivelul corpului, etiologia lor se află în conştiinţă. În orice caz, în zilele noastre, toţi

medicii ştiu că foarte multe boli pot avea o etiologie psihosomatică şi că pesimismul şi depresia, care nu sunt de origine materială, pot juca un rol foarte important în agravarea unor boli somatice.

Pe lângă principiul complementarității, conform căruia o particulă se poate manifesta când ca undă, când ca particulă, fizica cuantică mai susține că particulele interconectează, adică comunică între ele instantaneu, indiferent la ce distanță s-ar afla, aşa cum şi gândurile noastre reuşesc să facă (câteodată) acest lucru. Principiul interconectării arată că, dacă doi fotoni emişi de un electron vor fi difuzați în lume, ei vor rămâne conectați între ei indiferent de distanța la care se vor afla. Adică o modificare a unuia dintre ei va determina modificarea instantanee şi a celuilalt foton. Nici cu această interconectare instantanee, pe care a denumit-o acțiune bizară de la distanță, Albert Einstein nu a putut fi de acord. Dar ea a fost demonstrată teoretic de Ch. Bell. Iar apoi Alain Aspect a demonstrat experimental că electronii aflați la distanță comunică între ei. Probabil că tocmai pe această corelație dintre particulele cuantice, aflate la distanțe foarte mari, se bazează unele fenomene fiziologice, aşa cum ar fi empatia sau legăturile dintre creierele unor oameni înrudiți sau chiar neînrudiți, care pot fi demonstrate cu ajutorul înregistrărilor EEG.

Dar, ca şi când nici aceste particularități nu ar fi suficiente, fizica cuantică mai susține fenomenul de tunelizare, conform căruia particulele cuantice ar avea capacitatea de a trece printr-o membrană, ca şi cum noi am avea capacitatea de a trece prin zid. Deşi până la un punct, acest lucru ar putea fi explicabil din moment ce universul este mai mult spațiu gol decât spațiu plin cu materie. Spre exemplu, la un metru cub din univers nu există decât un singur atom. Iar depărtarea dintre nucleu şi electron este atât de mare încât 99% din dimensiunea atomului este spațiu gol. Prin acest spațiu gol din atom şi dintre atomi trec, de fapt, razele cosmice şi razele X – fără ca asta să ne deranjeze prea mult... Deşi şi razele X se lovesc câteodată de componentele atomului din ADN şi determină nişte mutații, devenind astfel cancerigene. Dar dacă nu acceptăm fenomenul de tunelizare, adică de trecere prin membrane sub formă de undă, atunci cum s-ar putea explica trecerea unei molecule foarte mari, cum este molecula de ARN mesager, prin membrana nucleară pentru a ajunge la ribozomii din citoplasmă, unde se sintetizează proteinele conform informației genetice transmise de ADN.

Iar în această lume stranie, după cum susțineau Niels Bohr şi Richard Feynman, precum şi alți mulți fizicieni, noi vrem să tratăm cu un bisturiu şi cu nişte pastile un bolnav, ca şi când el ar fi doar un pachet de molecule şi nu de energie condensată, după cum îl denumeşte Albert Einstein, sau un pachet de unde, după cum spune Erwin Schrödinger. Sau un sistem de comunicații, prin care circulă foarte mulți mesageri chimici, foarte multe semnale nervoase, dar şi foarte multe unde, care sunt absolut necesare pentru reglarea numeroaselor procese biochimice de care depinde sănătatea noastră. Spre exemplu, medicina moleculară nu poate vindeca bolile cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire. De aceea, va

trebui să acceptăm că, pe lângă moleculele văzute, în organismul nostru mai există şi nişte unde nevăzute, care joacă un rol foarte important în existența noastră. De aceea, aşa cum înaintaşii noştri şi-au completat concepțiile organiciste cu concepțiile celulare şi, mai apoi, cu concepțiile moleculare, mult mai productive, tot aşa şi noi va trebui să ne însuşim concepțiile submoleculare, epigenetice, cuantice şi informaționale, care deschid noi perspective asupra patologiei umane.

EMISIA DE BIOFOTONI

Cea mai bună dovadă că fizica cuantică joacă un rol deosebit în patologia umană o reprezintă faptul că organismul nostru recepționează şi emite o mulțime de fotoni. Prima observație privind emisia de fotoni a fost făcută de în 1920 de Alexander Gurwitsch, care a constatat că celulele în diviziune emit o radiație, pe care a denumit-o radiație mitogenetică. El credea că este vorba de un câmp morfogenetic, aşa cum l-a descris ulterior Rupert Sheldrake şi aşa cum poate fi văzut pe electronografia unei frunze rupte, în care câmpul ei electromagnetic apare întreg, ca şi când nu ar fi fost ruptă. Abia mai târziu s-a constatat că această radiație mitogenetică este formată de fapt din fotoni, care au fost denumiți mai târziu biofotoni.

Prin 1970, Fritz Albert Popp arată că toate celulele vii pot emite nişte fotoni cu o lungime de undă cuprinsă între 200 şi 800 nm. S-a constatat că toate celulele pot emite, dar pot şi recepționa biofotoni foarte slabi, care nu pot fi văzuți cu ochiul liber. S-a constatat că celulele canceroase, precum şi celulele din aterom emit mai mulți biofotoni decât celulele sănătoase. Dar s-a mai constatat că abilitatea de a acumula şi de a emite biofotoni scade odată cu înaintarea în vârstă, ceea ce înseamnă că biofotonii au un rol foarte important în patologia umană.

Se ştia încă din 1910, de când Niels Bohr a elaborat modelul atomului în care electronii nu pot ocupa decât anumite orbite, că un electron care este excitat va sări de pe o orbită pe alta şi va emite nişte fotoni, care vor zbura prin spațiu cu 300.000 km pe secundă. Dar fotonul este acea particulă cuantică care reprezintă substratul luminii şi care ne dă atâta bătaie de cap. După cum a arătat A. Popp, spre deosebire de fotonii emişi de un bec, care difuzează în toate părțile, celulele vii emit nişte biofotoni coerenți, un fel de laseri biologici. Iar decoerența lor reprezintă un semn – sau poate chiar o cauză? – de îmbolnăvire. Apoi, M. Rahama, I. Bokkon şi J. Tuszynski au arătat că stimularea neuronilor influențează emisia de biofotoni. Iar I. Bokkcon, Y. Salary şi I. Tuszynski au evidențiat că biofotonii pot fi conduşi prin căile nervoase, ceea ce înseamnă că ei au un anumit rol în comunicarea dintre neuroni.

Se ştie că lumina poate acționa supra structurilor biologice, putând avea nişte efecte favorabile ca, de exemplu, stimularea sintezei de vitamina D (care, după cum s-a constatat în ultimul timp, are din ce în ce mai

multe funcții foarte importante), dar şi stimularea altor substanțe absolut necesare organismului.

Însă se ştie că, pe lângă efecte pozitive, expunerea excesivă la radiațiile solare poate avea şi efecte negative, aşa cum ar fi alterarea moleculelor de ADN, dar şi a moleculelor de porfirină sau chiar de steroizi, ceea ce poate duce la cancer, precum şi la alte boli foarte grave.

Apoi, s-a constatat că unii factori patogeni, aşa cum sunt stresul oxidativ, leziunile celulare şi cancerul, pot influența emisia de biofotoni. Iar administrarea de antioxidanți – cum sunt glutationul, coenzima Q10 şi vitamina C – pot scădea emisia de biofotoni. Unele plante adaptogene, precum rodiola şi ginsengul siberian, pot scădea emisia de biofotoni. Dar şi acupunctura şi meditația pot scădea emisia de biofotoni, ceea ce înseamnă că nu numai substanțele antioxidante folosite de medicina convențională, ci şi produsele şi procedurile folosite de medicina complementară pot reduce emisia de biofotoni din stresul oxidativ, care este implicat în foarte multe boli cronice. J. Pokorny, J. Martan şi A. Foletti, precum şi K.S. Soh arată că meridianele de acupunctură ar fi de fapt nişte fibre optice, prin care se transmit biofotoni, care nu colapsează decât la organul țintă al meridianului respectiv. Iar B. Rubik şi H. Jabs au arătat că tratamentul prin atingere duce la creşterea emisiei de biofotoni în zonele tratate şi la scăderea emisiei de biofotoni în mâinile terapeutului.

Iar unii cercetători, precum R. Penrose şi S. Hameroff, presupun că creierul nostru are o structură cuantică, adică el nu este format numai din molecule, care se văd şi pe care mizează medicina moleculară, ci şi din nişte tuburi minuscule prin care circulă nişte unde, care nu se văd. Iar noi am arătat că dacă în ochi are loc o colapsare a funcției de undă, adică o trecere de la nivelul ondulatoriu la nivelul corpuscular, adică de la lumină la electroni, care se transmit de-a lungul nervului optic până la creier, la nivelul creierului se realizează o emisie de biofotoni, adică o trecere de la nivelul corpuscular la nivelul ondulatoriu al gândurilor şi al conştiinței noastre. În orice caz, prin corpul nostru nu circulă numai sânge sau numai nişte molecule de mesageri chimici, ci şi o mulțime de biofotoni, care, având o coerență foarte pronunțată, transmit o informație foarte condensată, sub forma unor laseri biologici.

DE LA PATOLOGIA MOLECULARĂ LA PATOLOGIA CUANTICĂ

Aceasta înseamnă că nu numai prin tratamentele chimice, ci şi prin intermediul unor unde electromagnetice am putea obține anumite efecte. În acest sens, ar fi important de remarcat experiențele lui Harold Burr, care a constatat că variațiile câmpului electric pot influența regenerarea membrelor tăiate la salamandră. Iar K.H. Schoenbach şi Stephen Beebe au reuşit să stimuleze apoptoza celulelor canceroase prin administrarea unor pulsații de curent electric cu o durată de 300 de nanosecunde şi cu o magnitudine de 60 kilovolți pe centimetru. Adică nu numai citostaticele şi nu

numai razele X sau razele gama, ci şi anumite unde electromagnetice pot distruge celulele canceroase.

De aceea, o mulțime de cercetători subliniază faptul că undele electromagnetice pot avea efecte foarte utile în tratamentul unor boli. Acest lucru este foarte uşor de înțeles din moment ce toate corpurile, deci şi organele noastre, care au o activitatea electrică, emit unde electromagnetice. Problema este de a stabili caracteristicile acestor unde şi de a găsi alte unde care să le amplifice sau să le anihileze, în funcție de nevoi. Iar acest lucru este şi el foarte posibil, deoarece undele electromagnetice pot interfera, pot fi reflectate, refractate, ecranate sau concentrate într-un fascicul coerent, aşa cum se întâmplă în cazul laserelor, care sunt deja folosite în medicină.

Foarte mulți cercetători arată că organismul nostru primeşte şi emite biofotoni, care, după cum am mai arătat, au o serie întreagă de funcții fiziologice. Aceşti fotoni pot fi aduşi nu numai de radiația solară, ci şi de plantele şi de alimentele care au acumulat fotonii generați de soare. De aceea, nu sunt de ignorat nici produsele albinelor, care adună, pe lângă nectarul florilor, şi fotonii acestora. De asemenea, nu este de ignorat nici terapia floral a lui Bach, în care florile ne pot transmite fotonii pe care i-au acumulat de la soare pe nişte căi absolute inofensive.

Se ştie că Jacques Benveniste, care a vorbit despre memoria apei în cazul diluțiilor homeopate, a arătat că moleculele din soluție emit nişte unde electromaganetice de joasă frecvență, care nu numai că pot influența structura apei, dar se pot transmite mai departe la alte sisteme. Iar Luc Montagnier, laureat al premiului Nobel pentru medicină, susține că a reuşit să producă apariția – sau, mai bine zis, reapariția – unei molecule de ADN cu ajutorul unor unde electromagnetice sau, mai bine zis, cu ajutorul semnăturii electromagnetice pe care ADN-ul a lăsat-o în soluția respectivă.

În orice caz, s-au construit deja aparate, aşa cum ar fi metatronul, cu ajutorul căruia putem face o scanare cuantică a organismului, cu ajutorul căreia să evaluăm starea de sănătate a fiecărui organ, țesut sau celulă din organismul nostru prin amplificarea şi analizarea semnalelor emise de acestea. Chiar mai mult, aparatul poate emite unde care să corecteze eventualele tulburări ondulatorii pe care le prezintă organismul respectiv, ceea ce poate să pară de necrezut. În acest sens, Corneliu Moldovan comunică anumite rezultate în tratamentul cancerului cu astfel de metode neconvenționale. Iar Ciprian Ene consemnează o serie de rezultate pozitive în tratamentul bolilor inflamatorii, al alergiilor, al bolilor autoimune şi al cancerului, toate prin terapie cuantică. Acelaşi lucru se poate spune şi despre laser-terapie, care poate fi utilă în combaterea durerilor, în relaxarea musculaturii, vindecarea rănilor, regenerarea nervilor şi creşterea oaselor, ceea ce înseamnă că s-a trecut deja de la lupta cu moleculele la lupta cu undele, nu numai cu ajutorul psihoterapiei, al biofeedback-ului, al meditației şi al rugăciunii, ci şi al unor dispozitive extrem de sofisticate.

Bibliografie

1. Amano T, Kabayasshi M, Devaraj B. Ultraweak biophoton emission imaging of transplate bladder cancer. *Urological Researchs* 5, 1995, 315-318
2. Beck F, Eccles JC. Quantum aspects of brain activity and the role of consciousness. *Proc. Nat. Acad.Science* USA, 89, 1992, 11357
3. Bohm D. Plenitudinea lumii şi ordinea ei. Editura Humanitas, Bucureşti
4. Bohr N. Physique atomique et connaisance humain. Gauthier-Villar, Paris, 1961
5. Burr HS. The field of life. Ballantine Books, New York, 1972
6. Cohen S, Popp FA. Biophoton emission of the humane body. *Journal of Photochemistry and Photobiologv Biologv*. Vol.40 (1997), pp. 187-189.
7. Cristea AN. Diluţii homeopate, dinamizate, structurate, unde electromagnetice, nanoparticule. Congres Medicină Integrativă, Bucureşti, 19-22 Noiembrie 2015
8. Devaraj B, Usa M, Inaba H. Biophotons, ultraweak light emission from living systems. *Current Opinions,* 2, 1997, 188-193
9. Davis PC. Does quantum mechanics play a non-triviale role în life. *Biosystems,* 78, 2004, 69
10. Davis PC. A quantum life. *Nature,* 437, 2005
11. Divicenzo D. Quantum computation. *Science,* 270, 1995, 255-261
12. Einstein A. Comment je vois le monde. *Flammarion,* 1979
13. Ene C. Aplicabilitatea tehnologiilor de medicină cuantică în cazul inflamaţiilor, alergiilor, bolilor degenerative. Seminar de Medicină Integrativă, Bucureşti, 2015
14. Feynman RD. The strange theory of light and matter. Princetown University Press, 1985
15. Feynman R. Şase lecţii uşoare. Humanitas, 2007
16. Hoffmann B. The strange story of the quantum theory. *Dover Publication,* New York, 1959
17. Masahito H. Quantum theory. *Springer Verlag,* Berlin, 2006
18. Moldovan C. Metode şi tehnici originale de medicină integrativă în diagnosticul şi monitorizarea pacienţilor cu afecţiuni oncologice. Conferinţa Muldisciplinară de Oncologie, *Practica Medicală*, 21-23 martie 2019, Bucureşti,
19. Neumann J. Mathematical fundaments of quantum mechanics. Princetown Univessity Press, 1932
20. Nicolescu B., Ce este realitatea. Junimea, Iaşi, 2009
21. Niggli HJ. Biophotons: Ultraweak Light Impulses Regulate, Life Processes in Aging. J *Gerontol Geriat Res* 3: 2014, 2167-82
22. Penrose R. Shadows of the mind. Oxford University Press, 1995
23. Pokony J, Martan T, Foletti A. High capacity optical channel for bioinformation transfer, acupuncture meridians. *Journal of Acupuncture*, 5, 2012, 34-41
24. Popp FA. Gurwitsch AA. Biophoton emission. *Experientia*, 44, 1988, 543-600
25. Restian A. Le champ informational. *Cybernetica,* 3, 1976, 191-198
26. Restian A. De la pathologie moleculaire a la pathologie informationnelle. *Agressologie,* 3, 1986, 131-141
27. Restian A. Organismul uman ca sistem de comunicaţii. Simpozionul Semnalul biologic, Academia Română, 1986
28. Restian A. Integronica. Editura Ştiinţifică, Bucureşti, 1989
29. Restian A. Patologia informaţională. Editura Academiei, Bucureşti, 1997
30. Restian A. Epigenomul ca maşină Turing. *Practica Medicală*, 4, 2016, 105-111
31. Restian A. De la destinul genetic la jocul epigenetic. Congresul Asociaţiei Medicale Române, Bucureşti, 2016
32. Restian A. Substratul informaţional al patologiei umane. Congresul Asociaţiei Medicale Române, Bucureşti, 2018
33. Restian A. Cele văzute şi nevăzute din organismul uman. Radio Trinitas,12, ian, 2019
34. Rosenblaum B, Kuttner F. Enigma cuantică. Editura Prestige, 2011
35. Soh KS. Bonghan duct and acupuncture meridian as optical channel of biophoton. *Journal of Korean Physiological Society*, 5, 2004, 1196-1198
36. Stapp HP. Mind, matter and quantum mechanics. Springer Verlag, Berlin, 1993
37. Tilbury RN. The effect of stress factors on the spontaneous photon emission. *Experientia*, 48, 92, 1030-1041
38. Valone T. Bioelectromagnetic healing, Integrity Research Institute, 2007
39. Wijk Ep, Akerman J, Wijk R. Effect of meditation on ultraweak photon emission. *Forsch Komplementalmed.*, 12, 205, 107-112

11 INFORMATOMUL UMAN

Atunci când privim un om sau un alt sistem biologic, noi vedem pielea, faţa, ochii, mâinile, picioarele; cu alte cuvinte, vedem fenotipul, adică conformaţia lui anatomică şi comportamentul.

Spre deosebire de Michelangelo, când l-a sculptat pe David, sau de Leonardo da Vinci, când a pictat-o pe Mona Lisa, noi ştim astăzi că în spatele fenotipului pe care îl vedem se ascunde de fapt un genotip, că la baza fenotipului se află, de fapt, un genotip reprezentat de informaţia genetică. Mona Lisa a fost rezultatul unui genotip primit de la părinţii săi. Leonardo da Vinci nu a făcut decât să copieze ceeea ce a creat genotipul respectiv. Fenotipul pe care îl vedem noi când ne uităm în oglindă este rezultatul genotipului, adică al informaţiei genetice pe care am primit-o de la părinţii noştri, sau mai bine zis al relaţiilor care s-au stabilit între genotip şi mediul în care trăim.

Termenii „genetică", „fenotip" şi „genotip" au fost introduşi de William Bateson (1906), care a reactualizat lucrările lui G. Mendel. După ce Wilhelm Roux a arătat, în 1883, că proprietăţile ereditare ale sistemelor biologice se transmit prin intermediul cromozomilor, după ce Thomas Morgan a arătat, în 1910, că substanţa care transmite caracterele ereditare este localizată în cromozomi, după ce Hans Winkle introduce, în 1920, termenul de „genom", de la „**gen**ă" şi „cromoz**om**", de unde a rezultat termenul „genom", după ce Frederik Grifith a arătat, în 1928, că genele, în calitatea lor de unităţi de transmitere a informaţiei genetice, pot fi transferate de la un genom la altul, marea problemă a oamenilor de ştiinţă a fost aceea de a decoperi modul în care se transmit caracterele ereditare de la o generaţie la alta.

Iar acest lucru a început să fie descifrat din 1944, când O. Avery, C. MacLeoad şi M. MacCarty au descoperit la pneumococi că particularităţile ereditare se transmit prin intermediul acizilor nucleici.

În 1953, F. Crik şi J.D. Watson au descris structura dublu-helicoidală a acizilor nucleici. Acizii nucleici sunt formaţi din înşiruirea unor nucleotide formate din câte o bază azotată purinică (adenina şi guanina) sau pirimidinică (timina şi citozina), o moleculă de pentoză, şi anume riboza pentru acidul ribonucleic (ARN) sau dezoxiriboza pentru acidul dezoxiribonucleic (ADN), şi o moleculă de acid fosforic. Nucleotidele se leagă între ele prin intermediul acidului fosforic, care esterifică un oxidril din poziţia a treia a unui nucleotid şi un oxidril din poziţia a cincea a celuilalt nucleotid. Astfel, prin repetarea celor patru tipuri de nucleotizi, care se leagă între ei, ia naştere un lanţ foarte lung de nucleotide care se leagă cu un lanţ complemetar. Adenina dintr-un lanţ se leagă cu timina şi citozina cu guanina din celălalt lanţ de ADN, rezultând astfel o structură filamentoasă dublu-helicoidală.

În 1960, George Gamow a arătat că, pentru a putea codifica sau, cu alte cuvinte, pentru a putea indica succesiunea celor 20 de aminoacizi din care sunt constituite proteinele organismului nostru, este necesară o combinaţie de câte trei nucleotide.

În 1965, M. Nirenberg a demonstrat experimental că, într-adevăr, o combinaţie de trei nucleotide poate specifica secvenţa aminoacizilor din structura proteinelor. Dar combinaţia de 4 elemente luate câte 3 dă 64 de combinaţii posibile, de aceea codul genetic este un cod degenerat, adică el conţine mai multe triplete decât ar fi absolut necesare pentru a codifica fiecare din cei 20 de aminoacizi. De aceea un aminoacid poate fi codificat de mai multe triplete de nucleotide. De exemplu, valina este codificată de GUU, dar şi de GUC, GUA, GUG, serina este codificată de UCU, dar şi de UCC, UCA şi UCG, iar alanina de GCU, dar şi de GCC, GCA şi GCG. Pe lângă tripletele care codifică aminoacizi, codul genetic mai posedă şi nişte triplete care codifică startul AUG şi stopul UAA, UAG şi UGA, activităţii de sinteză a proteinelor.

DE LA GENOM LA PROTEOM

Dar în timp ce genomul, care este depozitarul informaţiei genetice necesare construirii viitorului organism, se află în nucleu, proteinele sunt sintetizate în citoplasmă, şi anume în ribosomi, descoperiţi de Emil Palade. De aceea, pentru a putea sintetiza proteinele organismului, informaţia genetică trebuie transmisă de la ADN din nucleu la ribosomii din citoplasmă. Iar Francois Jacob şi Jaques Monod au arătat în 1960 că acest transfer al informaţiei genetice din nucleu în ribosomi, unde are loc sinteza proteinelor, se face cu ajutorul ARN mesager.

ARNm preia informația genetică codificată în succesiunea bazelor azotate din ADN şi o transferă succesiunii proteinelor care sunt sintetizate de ribosomi. În felul acesta informația genetică este transmisă de la genom la proteom.

Termenul „proteom" a fost introdus de Mark Wilkins în 1994. Proteomul reprezintă totalitatea celor peste 100.000 de proteine, din care este constituit organismul uman. Proteinele intră în structura organitelor celulare, a membranelor, a substanței fundamentale şi a unor mesageri chimici, cum ar fi hormonul de creştere şi insulina.

Dar proteinele au şi o funcție enzimatică extrem de importantă, deoarece ele accelerează şi direcționează astfel reacțiile biochimice care au lor în organism. Glucoza care va stimula sinteza de insulină şi de hexochinază va fi introdusă în celule sub influența insulinei şi va fi transformată de hexochinază în glucozo-6-fosfat, care va fi transformat de fosfohexozoizomerază în fructozo- 6-fosfat, care va fi transformat de fosfofructokinază în fructozo-1,6-difosfat şi aşa mai departe, până când se ajunge la două molecule de acid piruvic şi la două molecule de ATP care fi folosit de organism ca sursă de energie în reacțiile de sinteză endergonice.

În timp ce genomul reprezintă depozitarul informației genetice necesare construirii viitorului organism, proteomul reprezintă matricea proteică a organismului. Pe această matrice proteică se construieşte fenotipul şi se desfăşoară toate procesele metabolice catalizate de proteinele cu rol enzimatic.

ÎNTRE PROTEOM ŞI GENOM SE AFLĂ TRANSCRIPTOMUL

Dar dacă genomul reprezintă totalitatea informației genetice stocată în ADN, atunci ARN, care se interpune între genom şi proteom, nu face parte din genom. Toate moleculele de ARNm, ARNt şi ARNs formează transcriptomul. Transcriptomul reprezintă totalitatea moleculelor de ARN care iau parte la transferul informației genetice şi la sinteza proteinelor de către ribosomi (Velculescu, 1997).

DE LA PROTEOM LA METABOLOM

În momentul în care informația genetică a trecut de pe ADN pe proteine, rolul ei s-a încheiat. Rolul informației genetice este acela de a contribui la sinteza proteinelor. De aici încolo este rolul proteinelor să contribuie la construcția şi la funcționarea fenotipului. Iar proteinele realizează acest lucru prin construcția matricei proteice în care este înscrisă structura celulelor, a țesuturilor şi a organelor şi, pe de altă parte, prin faptul că intervin în calitate de enzime în desfăşurarea reacțiilor biochimice care se desfăşoară în aceste celule şi organe.

Procesul de transcripție trece informația primită de la înaintaşi de pe codul genetic reprezentat de sucesiunea bazelor azotate din molecula de ADN, pe conformația spațială a proteinelor, care va da naştere unei matrice, corespunzătoare informației primite din genom.

Structura inimii, a ficatului şi a stomacului depinde de configurația spațială a proteinelor, iar aceasta depinde de succesiunea bazelor azotate din molecula de ADN.

Iar prin activitatea lor enzimatică, proteinele trec informația pe care au primit-o de la ADN pe nişte procese bichimice pe care le autoreglează în aşa fel încât reuşesc să asigure nevoile substanțiale şi energetice ale organismului. Iar totalitatea proceselor bichimice care au loc în organism formează metabolomul, care reprezintă totalitatea metaboliților, a enzimelor şi nutrienților care intervin în procesul de metabolism (Harrigan, Goodacre, 2003).

Dar dacă proteomul reprezintă matricea proteică a organismului, metabolomul reprezintă o rețea de benzi rulante de-a lungul cărora se desfăşoară numeroasele procese biochimice, catalizate de proteinele cu rol enzimatic.

Benzile rulante de-a lungul cărora se desfăşoară diferitele reacții biochimice se intersectează între ele, dând naştere unei rețele integrate care reuşeşte să asigure nevoile plastice şi energetice ale unui organism extrem de complicat. Până acum s-au identificat peste 2.500 de metaboliți care circulă de-a lungul acestor benzi rulate ale metabolismului uman.

Dar pentru a putea face față celui de al doilea principiu al termodinamicii, organismul trebuie să desfăşoare în aşa fel procesele sale biochimice încât să se poată opune numeroşilor factori perturbanți. Pentru aceasta diferitele elemente din care este format organismul trebuie să colaboreze între ele. Iar pentru a putea colabora, ele trebuie să comunice între ele.

De aceea, pe lângă genom, pe lângă proteom, pe lângă metabolom, pe lângă imunom, neurogenomică, conectomică, psihoproteomică şi alte formațiuni care au fost descrise, organismul mai are nevoie şi de un sistem de comunicații (Restian, 2010).

DE LA METABOLOM LA INFORMATOM

Dacă pentru a da naştere fenotipului, informația genetică trebuie să treacă de pe genom pe transcriptom, de pe transcriptom pe proteom, de pe proteom pe metabolom, înseamnă că toate aceste componente trebuie să comunice între ele, prin intermediul unui sistem de comunicații.

Dacă între fiecare genă şi ribosomi există un canal de comunicație, de-a lungul căruia ARNm transportă informația genetică până la ribosomi, unde o transferă pe structura proteinelor, dacă între fiecare proteină care transportă prin conformația ei spațială o informație moleculară şi sistemul

enzimatic pe care îl controlează există un sistem de comunicație, dacă între fiecare celulă endocrină care secretă un hormon şi receptorul celular capabil să îl recepționeze există un sistem de comunicație, dacă între fiecare neuron presinaptic şi fiecare neuron postsinaptic există un sistem de comunicație mediat de mesagerii sinaptici, dacă fiecare moleculă transportă odată cu substanța şi energia din care este formată şi o anumită informație moleculară, înseamnă că organismul uman trebuie să devină şi sistem de comunicații.

Iar dacă la acestea mai adăugăm faptul că, pentru a-şi putea asigura nevoile plastice şi energetice şi pentru a-şi putea păstra stabilitatea într-un mediu foarte variabil şi uneori chiar foarte ostil, organismul trebuie să transmită şi să prelucreze nu numai informațiile generate dinăuntrul său, ci şi informațiile generate din mediul înconjurător, putem constata că organismul a trebuit să devină un extrem de complicat sistem de comunicații, pentru că viața reprezintă un neîntrerupt flux de informații. Iar moartea înseamnă întreruperea acestui flux de informații.

De aceea, pe lângă genom, pe lângă transcriptom, proteom şi metabolom, era necesar şi un informatom, care reprezintă totalitatea sistemelor de comunicație şi a informațiilor care circulă prin acest sistem de comunicații al organismului uman (Restian, 2010).

Prin informatom circulă în primul rând un flux de informații genetice, de la genom la proteom şi de la proteom la metabolom, dar şi un un flux de informații din mediul extern spre genom. Acest lucru este demonstrat de faptul că nu numai informațiile senzoriale, ci şi informațiile aduse de alimente şi de medicamente ajung într-un fel sau altul la genom, după cum susține nutrigenomica şi farmacogenomica.

Deşi informația genetică este foarte bine protejată, ea este în permanență influențată de informația primită din mediu. În mod normal, genele sunt silențioase. Ele nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de nişte factori externi. Genomul nu sintetizează insulină decât atunci când este stimulat de prezența glucozei, care pentru a putea fi metabolizată trebuie să stimuleze sinteza de insulină şi de hexochinază. După cum arată nutrigenomica (Simopoulos şi Ordovas, 2004), la fel se întâmplă şi cu ceilalți nutrienți care influențează sinteza de către genom a enzimelor care intervin în metabolizarea lor. Iar după cum ne arată farmacogenomica (Evans şi McLeod, 2003), la fel se întâmplă şi cu medicamentele care influențează funcționarea genomului (Cristea, 2013).

Influența informațiilor generate de mediul extern asupra genomului se face prin intermediul mecanismelor epigenetice, care reprezintă, după cum arată Leberder (2001) şi Bell şi Beck (2010), interfața dintre genom şi mediul extern.

ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DE COMUNICAŢII

Dacă noi suntem rezultatul unei informații genetice, dacă informația reprezintă, alături de aer, de apă, de hrană, de îmbrăcăminte şi de locuință, una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman, dacă fiecare celulă are nevoie, pe lângă substanțe plastice şi energetice, şi de anumite informații şi dacă pentru transmiterea informației este nevoie de un sistem de comunicație, înseamnă că organismul uman este nu numai un sistem fizic, un sistem termodinamic sau un sistem chemodinamic, ci şi un sistem de comunicații (Restian, 1986).

Desigur că pentru a putea ajunge la fiecare celulă, informațiile generate de modificările din mediul intern şi din mediul extern trebuie să fie transmise de-a lungul unor sisteme de comunicație şi, pentru că organismul este un sistem anizotrop, ele trebuie să treacă de multe ori de pe un substrat pe altul. Pentru ca informația genetică să ajungă din nucleu la ribosomi, unde sunt sintetizate proteinele, ea trebuie să treacă de pe ADN pe ARNm. De multe ori ea trebuie să treacă de pe modificările fizice, cum ar fi variațiile tensiunii arteriale, sau de pe modificările chimice, cum ar fi creşterea glicemiei, pe nişte semnale nervoase, de pe semnalele nervoase pe mediatorii sinaptici, de pe mediatorii sinaptici pe neurohormoni, de pe neurohormoni pe hormoni, de pe hormoni pe mesagerii secunzi şi aşa mai departe.

De aceea organismul uman a devenit un sistem de comunicații extrem de complicat, în care fiecare celulă şi fiecare moleculă contribuie fie la edificarea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem (Restian, 1986).

Acest lucru este foarte important, pentru că dacă fiecare moleculă a organismului face parte din sistemul de comunicații, înseamnă că toți factorii patogeni care acționează asupra organismului acționează în acelaşi timp şi asupra sistemului de comunicații sau asupra semnalelor care circulă prin acest sistem. De aceea unele boli vor putea fi produse de informația primită şi vor avea deci o etiologie informațională, altele vor putea fi produse de tulburarea prelucrării şi transmiterii informațiilor prin sistemul de comunicații şi vor avea deci o patogenie informațională. Date fiind legăturile extrem de variabile dintre substanță, energie şi informație, s-ar putea ca uneori să predomine aspectul substanțial, iar alteori să predomine aspectul energetic. Însă toate bolile vor avea şi o anumită componentă informațională, care uneori s-ar putea să fie cea mai importantă (Restian, 1997).

În categoria bolilor cu etiologie informațională pot fi încadrate bolile psihice reactive, bolile psihosomatice şi bolile imunitare, care lucrează cu informație imunitară, iar în categoria bolilor cu patogenie informațională pot fi încadrate bolile în care factorii patogeni acționează aupra transmiterii şi a prelucrării informațiilor, aşa cum se întâmplă în bolile genetice, în unele boli neuropsihice, în unele boli endocrine, cardiovasculare şi aşa mai departe.

Dar pentru a deveni un sistem de comunicații, organismul uman trebuie să dispună de nişte surse de informație, de nişte căi de comunicație, de nişte mijloace de transmitere a semnalelor emise de sursă şi de nişte destinatari care să recepționeze şi să utilizeze informația respectivă în procesele de reglare necesare atingerii scopului propus.

Sistemul de comunicații al organismului uman este un sistem de comunicații extrem de complicat, deoarece el este format dintr-o mulțime de sisteme de comunicație, organizate pe mai multe niveluri, de la nivel cuantic, până la nivel organic. El dispune de o mulțime de sisteme de comunicație atât la nivel intracelular, cât şi la nivel extracelular. Toate aceste sisteme de comunicație colaborează între ele pentru a da naştere, în cele din urmă, unui sistem de comunicații hiperintegrat capabil să-şi păstreze identitatea chiar şi în condițiile numeroaselor variații care au loc atât înăuntrul, cât şi în afara organismului (Restian, 1981).

La nivel intracelular putem distinge, pe de o parte, nişte sisteme de comunicație care transmit informația genetică de la nivelul genomului, din nucleul celulei, la ribosomii situați în citoplasmă, unde are loc sinteza proteinelor. Pe de altă parte, există o mulțime de sisteme de comunicație citoplasmatice, unde există foarte multe molecule, care transportă, odată cu substanța şi energia din care sunt formate, şi o anumită informație moleculară, cu ajutorul căreia reuşesc să se recunoască şi să interacționeze între ele, contribuind astfel la direcționarea şi la autoreglarea numeroaselor procese biochimice care au loc în celulă.

Deoarece cele 5.10^{12} celule ale organismului nu pot veni în contact direct nici între ele şi nici cu mediul înconjurător, organismele pluricelulare au trebuit să-şi dezvolte nişte sisteme de comunicație extracelulară care să asigure atât comunicarea celulelor cu mediul înconjurător, cât şi comunicarea între ele a tuturor celulelor organismului.

În acest sens, toate celulele organismului primesc din mediul înconjurător, prin intermediul unor canale de comunicație extrem de complicate, atât substanțele, cât şi energia şi informația de care au nevoie.

Pe de altă parte, toate celulele organismului secretă o mulțime de substanțe chimice prin intermediul cărora încearcă să comunice şi să colaboreze între ele pentru a putea sigura unitatea organismului. Celulele pot secreta o serie de substanțe care acționează asupra celulelor învecinate, dar şi o mulțime de substanțe care acționează asupra unor celule țintă situate la distanță de celulele secretoare, aşa cum cum se întâmplă în cazul sistemului endocrin.

De exemplu, în condiții de stres, hipotalamusul secretă factorul de eliberare al hormonului corticotrop care acționează asupra hipofizei, care va secreta hormonul corticotrop, care va acționa supra glandelor corticosuprarenale, care vor secreta hormonii corticoizi, care vor acționa asupra unor celule musculare, determinând creşterea catabolismului proteic, asupra celulelor osoase determinând scăderea absorbției de calciu, asupra

celulelor cardiace determinând creşterea debitului cardiac, asupra celulelor gastrice stimulând creşterea secreției de acid clorhidric şi aşa mai departe.

De asemenea, celulele intestinale comunică cu pancreasul pentru a putea asigura păstrarea glicemiei. Atunci când în tubul digestiv ajunge o anumită cantitate de glucide, intestinul secretă nişte substanțe, denumite incretine, care vor înştiința pancreasul că trebuie să crească secreția de insulină pentru a putea preveni creşterea glicemiei. Iar pancreasul va înştiința ficatul, prin intermediul insulinei, că trebuie să intensifice procesul de glicogeneză pentru sustrage glucoza din sânge şi a păstra astfel homeostazia glicemiei.

Dar pe lângă comunicarea directă dintre diferitele organe, organismul mai foloseşte şi comunicarea indirectă prin intermediul sistemului nervos şi al sistemului endocrin. De exemplu, atunci când se produce o scădere a tensiunii arteriale, baroceptorii din arborele circulator vor sesiza acest lucru şi vor trimite centrilor de reglare a tensiunii arteriale din bulbul cerebral informațiile corespunzătoare, iar centrii de reglare ai tensiunii arteriale vor trimite inimii şi rinichiului comenzile corespunzătoare creşterii tensiunii arteriale. În felul acesta, sistemul nervos şi sistemul endocrin contribuie la integrarea organismului şi la eficientizarea mecanismelor de reglare la care participă foarte multe organe.

Pentru a putea intra în posesia informațiilor necesare, organismul dispune atât de nişte receptori interni specializați în sesizarea şi recepționarea informațiilor generate de mediul intern, cât şi de nişte receptori externi specializați în sesizarea şi recepționarea informațiilor generate de mediul extern.

Aceşti receptori au capacitatea de a sesiza cantități foarte mici de substanță şi de energie, care sunt purtătoare de informație. De exemplu, ochiul poate sesiza infima cantitate de energie luminoasă de 5.10 la -18 calorii. Urechea poate sesiza o energie de 10 la -11 ergi. Iar organul olfactiv poate sesiza infima cantitate de substanță de 2.10 la -8 mg/cm^3. De aceea întreaga cantitate de informații primită de toate organele de simț nu depăşeşte 2-3 calorii/zi.

Recepționând cantități foarte mici de energie şi de substanță, sistemele biologice reuşesc să prevină riscul de a veni în contact cu cantități foarte mari de substanță şi de energie.

În funcție de informațiile pe care le sesizează şi le recepționează, receptorii pot fi împărțiți în teloreceptori, care recepționează informațiile optice şi acustice generate de nişte surse mai îndepărtate, exteroreceptori, care sesizează informațiile olfactive, gustative, de contact, de presiune, de căldură şi de durere generate de fenomenele cu care vine în contact, receptorii proprioceptivi care sesisează informațiile generate de mişcările şi de poziția muşchilor, a articulațiilor şi a tendoanelor, şi receptori interni, care sesizează variațiile tensiunii arteriale, ale presiunii venoase, ale destinderii

alveolelor pulmonare, ale presiunii parțiale a CO_2 şi O_2, ale presiunii osmotice, ale temperaturii sângelui şi aşa mai departe.

Deoarece toate celulele au nevoie de informații cu ajutorul cărora să poată regla şi autoregla numeroasele procese metabolice, organismul uman dispune de foarte multe canale de transmitere a informațiilor, situate atât intracelular, cât şi extracelular.

Toate celulele dispun de un canal genetic, prin intermediul căruia se transmite informația genetică de la ADN la ribosomi, unde are loc sinteza proteinelor.

De asemenea, toate celulele dispun de o serie de organite şi de un reticul citoplasmatic, care facilitează deplasarea moleculelor care trebuie să se recunoască între ele. Iar cele care au o conformație spațială complementară se vor recunoaşte şi vor regla reacțiile biochimice care întrețin viața.

Pentru că cele 5.10^{12} celule ale organismului nu pot veni în contact direct între ele şi nici cu mediul înconjurător, organismul are nevoie de o serie întreagă de canale de comunicație extracelulare, prin intermediul cărora să transporte nu numai substanțele şi energia, ci şi informația necesară până la nivelul fiecărei celule. În acest sens a apărut mai întâi lichidul interstițial, iar apoi a apărut sistemul circulator şi în cele din urmă sistemul nervos, care transportă nu numai substanțe şi energie, ci şi o mare cantitate de informație până la nivelul fiecărei celule.

Sângele a ajuns să fie nu numai un canal de transmitere a substanțelor plastice şi energetice, ci şi un canal de transmitere a informațiilor moleculare. Fiecare celulă elimină în lichidul interstițial anumite substanțe şi vine în contact cu substanțele eliminate de celelalte celule. De aceea fiecare celulă este în acelaşi timp şi emițător, şi receptor de informații moleculare. De exemplu, celula adipoasă dispune de peste 100.000 de receptori pentru insulină şi receptori pentru catecolamine, pentru ACTH şi pentru cortizon. Dar ea secretă în acelaşi timp o serie de adipocitokine, aşa cum ar fi leptina, adiponectina, rezistina, angiotensina, estrogenii, TNF şi o serie de interleukine, țesutul adipos devenind astfel cea mai mare glandă endocrină a organismului.

De asemenea, limfocitul T dispune de câteva sute de mii de receptori pentru antigen, interleukine, pentru hormonii timici, pentru catecolamine, pentru acetilcolină, pentru encefaline şi pentru histamină. Dar secretă el însuşi o serie întreagă de interleukine.

Toate celulele organismului intră astfel într-un dialog absolut necesar pentru a putea asigura coordonarea lor în jocul extrem de complicat pe care trebuie să îl poarte cu cel de-al doilea principiu al termodinamicii.

În acest sens se poate vorbi de o comunicare între celulele învecinate, aşa cum se întâmplă în reglarea paraclină, efectuată prin intermediul unor hormoni locali, dar şi de o comunicare la distanță, aşa cum se întâmplă în reglarea endocrină efectuată prin intermediul hormonilor secretați de

glandele endocrine şi chiar de un monolog, aşa cum se întâmplă în reglarea autocrină în care informația moleculară influențează chiar celula care a emis-o.

În cazul în care informația moleculară trebuie să ajungă la nişte celule mai îndepărtate, ea este preluată de sistemul circulator şi transportată prin tot organismul.

Pompat de inimă, sângele ajunge mai întâi în sistemul arterial, apoi în sistemul arteriorlar, iar apoi în sistemul capilar, care conduce substanțele plastice până la cele mai îndepărtate celule. Ramificația arterelor în arteriole şi în capilare este extrem de puternică. De exemplu, artera mezenterică se ramifică în peste 100 de milioane de capilare. Deşi capilarele au numai 1 mm lungime, datorită numărului lor foarte mare, care poate ajunge până la 5.000 de capilare pe cm pătrat, puse cap la cap, toate capilarele organismului pot ajunge până la o lungime incredibilă de 100.000 de km şi la o suprafață de schimb de 6.300 de metri pătrați.

Sângele se întinde ca o peliculă pe această imensă suprafață de schimb. La nivelul acestei imense suprafețe de schimb se fac schimburile de substanțe plastice şi energetice, precum şi schimburile de mesageri chimici între sectorul vascular şi sectorul interstițial. Iar apoi schimburile dintre sectorul interstițial şi sectorul celular.

Deoarece informația moleculară este transmisă foarte greu de la o celulă la alta şi uneori ea trebuie trecută de pe o moleculă pe alta, aşa cum se întâmplă în cazul receptorilor celulari care recunosc informația moleculară adusă de un mesager chimic, dar pentru a o putea transmite la organitele celulare, trebuie să o treacă pe nişte mesageri secunzi, ele au căutat să-şi construiască un sistem mai perfecționat pentru transmiterea informațiilor prin structura lor extrem de complexă.

Astfel, a apărut sistemul nervos, care este format din nişte celule specializate în transmiterea informațiilor care pot trimite informațiile necesare mult mai rapid şi mult mai direct la organul respectiv (Restian, 2011).

INTEGRAREA SISTEMELOR DE COMUNICAŢIE ALE ORGANISMULUI

Dacă între genomul celular şi ribosomi apar nişte sisteme de comunicație, dacă între celulele endocrine care secretă hormoni şi celulele țintă apar nişte sisteme de comunicație, dacă între neuronul presinaptic şi neronul postsinaptic apar nişte sisteme de comunicație, dacă între toate celulele care secretă citochine care ajung la alte celule apar nişte sisteme de comunicație, dacă la toate nivelurile, atât la nivel intracelular, cât şi la nivel extracelular, între diferitele celule şi diferitele organe există anumite sisteme de comunicații, înseamnă că organismul uman este format dintr-o mulțime de sisteme de comunicații, care ar trebui să colaboreze între ele pentru a da naştere unui sistem unitar.

Astfel, pe lângă substanța fundamentală care integrează celulele într-o structură anatomică unitară, mai există şi o rețea de sisteme de comunicație mai puțin vizibile, care integrează celulele într-o unitate funcțională.

Fiecare celulă dispune de mii de receptori celulari şi primeşte în permanență mii de mesaje care caută să coordoneze activitatea tuturor celulelor în vederea păstrării stabilității organismului şi realizării scopurilor propuse indiferent de variabilitatea condițiilor de mediu. Dar pentru a putea reliza acest lucru, toate sistemele de comunicație ale organismului trebuie să colaboreze între ele, în aşa fel încât fiecare să contribuie la momentul oportun, cu activitatea lui specifică, la realizarea scopurilor propuse.

De exemplu, sistemele de comunicație care transmit comanda de efectuare a unei anumite activități vor trebui să colaboreze cu sistemele de comunicație care asigură energia şi substanțele necesare efectuării acelei activități, cu sistemele care asigură sinteza enzimelor necesare proceselor metabolice care asigură energia necesară, cu sistemele care cuplează procesele exergonice cu procesele endergonice şi aşa mai departe.

Astfel, sistemul de comunicație care recepționează semnalele aduse de aceticolină de la nivelul joncțiunii fibrelor musculare cu terminațiile nervoase ale nervilor motori trebuie să colaboreze cu sistemul de comunicație care recepționează semnalele aduse de insulină, care să faciliteze intrarea în celulă a glucozei, care trebuie să colaboreze cu sistemul de comunicație dintre genom şi ribosomi, pentru a sintetiza enzimele necesare metabolizării glucozei şi aşa mai departe.

În cele din urmă, pentru ca celula să poată susține activitatea organismului, toate sistemele de comunicație din celulă vor trebui să colaboreze, să se sincronizeze şi să se integreze într-un sistem unitar.

Dar pentru a-şi putea păstra stabilitatea şi pentru a-şi putea îndeplini scopurile, nu numai la nivel celular, ci şi la nivel organic, toate sistemele de comunicație vor trebui să colaboreze între ele. Pentru a-şi putea îndeplini scopurile sale, sistemul muscular trebuie să activeze în concordanță cu sistemul endocrin şi cu sistemul cardiovascular. De aceea, atunci când organismul este supus unui stres, centrii de decizie de la lobul frontal vor trimite comanda respectivă nu numai la sistemul muscular, ci şi la nivelul aparatului cardiovascular, care îşi va intesifica activitatea, şi la sistemul endocrin, care va creşte sinteza hormonilor catabolici, care să crească producția de energie necesară sistemului muscular.

În general, sistemele de comunicație sunt atât de strâns legate între ele încât în cele din urmă organismul devine un sistem hipercomplex şi hiperintegrat, în care aproape totul se leagă cu totul. (Restian, 1990)

MAGISTRALELE INFORMAȚIONALE ALE ORGANISMULUI

Dacă avem în vedere numărul imens de circuite nervoase, numărul imens de mesageri chimici care sunt trasportați de sistemul circulator, precum şi numărul imens de receptori celulari, care închid sistemul de comunicație dintre celule, ajungem la concluzia că organismul uman este format dintr-un număr incomensurabil de circuite de comunicație. Deşi sunt extrem de numeroase şi de intricate, totuşi căile de comunicație ale organismului ar putea fi încadrate în două magistrale informaționale, şi anume o magistrală longitudinală, de-a lungul căreia se transmite informația genetică, şi o magistrală transversală, de-a lungul căreia se transmite informația primită din mediul intern şi din mediul extern.

Magistrala longitudinală

De-a lungul magistralei longitudinale, care, după cum arată R. Dowkins, vine tocmai din Eden, adică de la Adam şi Eva, se transmite informația genetică.

Dar magistrala longitudinală are la rândul ei două căi de comunicație, şi anume o cale principală, de-a lungul căreia informația genetică se transmite prin replicare, de la o moleculă de ADN la o altă moleculă de ADN, dând naştere unei noi celule. Prin replicare, informația genetică se transmite de la o celulă la alta şi astfel, prin replicare, iau naştere toate celulele care formează organele şi țesuturile organismului.

Pe lângă această cale pincipală, magistrala longitudinală mai are şi nişte căi secundare, colaterale, de-a lungul cărora informația genetică se transmite prin transcripție, de la molecula de ADN pe o moleculă de ARN şi apoi de pe molecula de ARN pe proteinele din care este constituit organismul.

De remarcat că, în timp ce prin replicare informația genetică se transmite de la o celulă la alta, prin transcripție informația genetică se transmite în cadrul aceleiaşi celule.

Magistrala transversală

Pentru a-şi putea păstra însă identitatea structurilor sale într-un mediu foarte variabil, organismul uman trebuie să fie un sistem adaptativ. De aceea, pe lângă informația genetică, organismul uman mai are nevoie atât de informațiile generate de modificările din mediul intern, cât şi de informațiile generate de modificările din mediul extern. De aceea structura organismului este în permananță traversată atât de informațiile generate de modificările dinăuntrul organismului, cât şi din afara organismului.

De aceea, şi în cazul magistralei transversale vom putea distinge două căi, şi anume o cale de-a lungul căreia circulă informațiile generate de mediul intern şi o cale de-a lungul căreia circulă informațiile generate de mediul extern.

De-a lungul acestei căi se transmit informațiile primite de la receptorii interni privind starea parametrilor, aparatelor şi a organelor interne. Aceste informații sunt generate de diferitele modificări fizice sau chimice care au loc în mediul intern, cum ar fi cele generate de modificările temperaturii, ale tensiunii arteriale, ale fecvenței cordului, ale volemiei, ale glicemiei. Aceste informații sunt recepționate de nişte traductori, sau de nişte receptori specifici, cum ar fi baroreceptorii din sinusul carotidian, din peretele aortei şi din atriul stâng, glucoreceptorii şi baroreceptorii din hipotalamus, receptorii propriceptivi din muşchi şi articulații, la care am putea adăuga şi informațiile moleculare şi antigenice care circulă prin organism.

Informațiile recepționate de aceşti traductori sunt transmise mai departe spre centrii de comandă ai mecanismelor de feedback, care vor lua deciziile corespunzătoare corectării modificărilor care au generat informațiile respective.

Informațiile culese din mediul extern, de către organele de simț, sunt transmise şi ele de-a lungul magistralei transversale până la sistemul nervos central şi, de acolo, până la organele periferice, care ar trebui să intervină în procesele de reglare a comportamentului.

Pe lângă informațiile nervoase primite de la organele de simț, organismul uman mai primeşte din mediul extern şi o serie de informații moleculare aduse de alimente, de medicamente şi de substanțele antigenice cu care vine în contact. De aceea, se vorbeşte de o nutrigenomică şi de o farmacogenomică, care studiază modul în care informația pe care o aduc alimentele şi medicamentele interacționează asupra factorilor genetici.

De remarcat că informațiile care circulă de-a lungul celor două magistrale nu se interesectează între ele, deoarece circulă pe niveluri diferite. În timp ce magistrala transversală circulă în interiorul celulelor, magistrala transversală circulă în exteriorul celulelor. De aceea, de obicei, ele nu se întâlnesc.

Rolul informației genetice este acela de a genera structura sistemelor de comunicație, în care este înscris şi programul de funcționare, adică modalitatea de conducere a informației prin această structură.

Rolul informațiilor primite din mediu ar fi acela de circula pe acolo pe unde a stabilit informația genetică. Iar atunci când, datorită complexității şi variabilității fenomenelor, informația genetică nu a putut stabili precis modalitatea de prelucare a informațiilor, rolul lor este acela de a găsi singure modalitatea de păstrare a stabilității şi de îndeplinire a scopurilor propuse de informația genetică, chiar şi în condițiile care au generat informația respectivă.

Creierul este singurul organ în care informația genetică se întâlneşte cu informația primită din mediu. Deoarece informația genetică reprezintă principala zestre a organismului, pentru a evita riscul alterării sale, organismul a luat măsura de a o proteja de influențele informațiilor venite din mediu. De aceea, de obicei cele două categorii de informații nu se intersectează între ele deoarece unele circulă intracelular, iar altele extracelular.

Astfel, organismul reuşeşte să păstreze nealterată experiența genetică care şi-a dovedit utilitatea de-a lungul a milioane de ani.

Pentru a nu pierde nici experiența pe care individul a dobândit-o în relațiile sale cu mediul, sistemele biologice mai evoluate şi-au dezvoltat un organ în care informația primită din mediu se poate întâlni sau mai bine zis poate colabora, cu informația genetică. Acest organ este creierul. Creierul este singurul organ în care informația genetică colaborează cu informația primită din mediu.

Spre dosebire de toate celelalte organe, spre deosebire de inimă, de ficat, de plămâni şi de stomac, pentru care informația genetică este suficientă pentru construirea şi pentru maturizarea lor, creierul este singurul organ care, pentru a se putea dezvolta, pe lângă informația genetică mai are nevoie şi de informația primită din mediu. Creierul nu se poate dezvolta numai sub influența informației genetice. Deşi informația genetică este absolut necesară, pentru dezvoltarea creierului mai este necesară şi informația primită din mediu. Fără a modifica informația genetică, ci actualizând prin intermediul epigenomului anumite potențialități genetice ale individului respectiv, informația primită din mediu face posibilă apariția unor circuite neuronale, a unor sinapse noi care vor prelucra informația într-un mod mult mai adecvat condițiilor din mediul respectiv, decât ar fi putut indica informația genetică. Deşi formațiunile mai vechi ale creierului, aşa cum este trunchiul cerebral, se structurează sub influența informației genetice, pentru structurarea formațiunilor mai noi este nevoie şi de informația primită din mediu. De aceea trebuie remarcat faptul că singurul organ care se structurează şi se restructurează în permanență sub influența informațiilor primite din mediu este creierul.

De-a lungul celor două magistrale se poate transmite o cantitate uriaşă de informații. Deoarece toate moleculele organismului se află într-o continuă mişcare şi toate moleculele transportă, pe lângă substanța şi energia din care sunt constituite, şi o anumită informație structurală, teoretic, în fiecare moment s-ar putea transmite aproximativ 10^{25} biți, cât conține de fapt organismul uman (Quastler, 1955).

Desigur că nu toate semnalele au aceaşi încărcătură informațională, nu toate informațiile au aceeaşi importanță pentru desfăşurarea proceselor de reglare şi nu toate informațiile care circulă prin căile de comunicație ale organismului vor fi recunoscute de anumiți destinatari.

ALTE CĂI DE TRANSMITERE A INFORMAŢIILOR PRIN ORGANISMUL UMAN

Pe lângă aceste magistrale informaționale mai bine cunoscute, în organismul uman ar mai putea exista şi alte căi de transmitere a informațiilor, aşa cum ar fi meridianele de acupunctură şi chackrele.

Medicina tradițională chineză a descris o serie de meridiane de-a lungul cărora circulă energia vitală qi. Dar această energie vitală reprezintă

de fapt o informație, deoarece orice energie modulată transportă de fapt o informație.

Deşi nu sunt evidențiabile din punct de vedere anatomic, meridianele reprezintă nişte canale care realizează legătura funcțională dintre diferitele segmente ale corpului şi dintre diferitele organe. S-au descris 72 de meridiane, dintre care 12 reprezintă meridianele principale, pentru că de-a lungul lor sunt dispuse punctele de acupunctură, care sunt folosite de obicei în tratamentul diferitelor boli. Aceste meridiane au căpătat denumirea unui organ intern cu care se află în legătură funcțională.

De aceea stimularea unor puncte de pe meridianul plămân va fi indicată în bolile aparatului respirator, iar stimularea unor puncte de pe meridianul cord va fi indicată în bolile aparatului circulator. Unele meridiane, cum ar fi meridianul vezică, cuprind puncte cu ajutorul cărora pot fi influențate toate aparatele şi organele.

De-a lungul acestor meridiane circulă o energie specială denumită qi, care este polarizată în yin şi yang. Această polarizare estre extrem de relativă. Yang ar reprezenta energia soarelui şi principiul masculin, iar yin ar reprezenta energia lunii şi principiul feminin. Această polarizare este foarte importantă, deoarece cele 6 meridiane descendente sunt de natură yang şi cele 6 meridiane ascendente sunt de natură yin. Acest lucru este foarte important, deoarece bolile şi simptomele lor pot fi şi ele caracterizate din punct de vedere yin şi yang.

În medicina tradițională indiană s-au descris o serie de centre energetice denumite chakre, de-a lungul cărora circulă un fel de energie vitală denumită prana. D. Diemer (2005) arată că chakrele sunt sisteme care primesc şi emit informațiile necesare vieții.

S-au descris şapte chakre, şi anume chakra rădăcină, în legătură cu organele de excreție, o chakră a splinei în legătură cu organele sexuale, o chakră ombilicală, sau a plexului solar, în legătură cu tubul digestiv, o chakră a inimii în legătură cu aparatul circulator şi cu timusul, o chakră a gâtului în legătură cu aparatul respirator, o chakră al treilea ochi, în centrul frunții, în legătură cu ochii şi cu mezencefalul, şi o chakră coroană, sau a creştetului, în legătură cu scoarța cerebrală.

CEI DOI POLI INFORMAȚIONALI AI INFORMATOMULUI UMAN

Pe lângă cele două magistrale informaționale ale organismului, adică pe lângă magistrala longitudinală, de-a lungul căreia se transmite informația genetică, şi pe lângă magistrala transversală, de-a lungul căreia se transmite informația primită din mediu, informatomul uman mai are şi doi poli informaționali, şi anume un *pol genetic*, în care este stocată informația genetică acumulată de la înaintaşii noştri şi de la care pleacă un flux de informații spre proteom, metabolom şi informatom, şi un *pol cerebral*, spre care vine un flux de informații din mediul extern şi de la care pleacă un flux de informații spre organele interne şi spre genom.

Fluxul de informație genetică pleacă de la genom spre proteom, metabolom şi conectom şi contribuie mai ales la construcția structurii, a hardului, iar fluxul de informație primită din mediu pleacă de la creier şi contribuie mai ales la funcționarea organismului, adică a softului.

Noi am arătat că secreția endocrină este influențată de informațiile primite din mediu. Informația primită din mediu influențează secreția de neurohormoni de către hipotalamus. Neurohormonii secretați de hipotalamus sub influența informațiilor venite din afară determină secreția de către hipofiză a hormonilor tropi. Aceştia vor determina secreția de către glandele periferice a hormonilor tirodieni, a hormonilor sexuali, a hormonilor glucocorticoizi, care vor acționa asupra receptorilor celulari, care acționează în cele din urmă, prin intermediul unor factori epigenetici, asupra genomului, influențând sinteza de proteine în funcție de nevoile concrete ale organismului.

DEZVOLTAREA POLULUI CEREBRAL

Dacă polul genetic poate rămâne relativ stabil de-a lungul mai multor generații, polul cerebral este mult mai variabil de la o generația la alta. La om polul cerebral s-a dezvoltat foarte mult. Dacă în decurs de 8 milioane de ani, creierul nu a crescut decât cu 200 de grame, în două milioane de ani el a crescut de la 500 de grame la 1.500 de grame. Cu cât polul cerebral este mai dezvoltat, cu atât el are şanse mai mari de a prelucra mai bine informațiile pe care le primeşte şi de a asigura realizarea programului genetic, chiar şi în condițiile în care mediul se opune acestui lucru. De aceea omul a mizat pe creier – cu ajutorul creierului a devenit omul în stare de performațele la care nici el nu s-ar fi gândit acum câteva mii de ani.

DRUMUL INFORMAŢIEI DE LA GENOTIP LA FENOTIP

Dacă viața este expresia informației, ea se menține datorită fluxului de informație dinspre genotip spre fenotip şi dinspre mediu spre genom şi încetează atunci când acest flux informațional se opreşte. Dar în transmiterea ei de la genotip la fenotip, informația este trecută nu numai după un substrat pe altul, de pe ADN pe proteine şi de pe proteine pe metabolism, ci şi de pe un cod pe altul.

În momentul în care informația, care vine din Eden, adică de la Dumnezeu, trece de pe genom pe proteom, ea trece de pe codul genetic reprezentat de succesiunea bazelor azotate în molecula de ADN, pe codul proteic reprezentat de succesiunea aminocizilor din moleculele de proteine, sau mai precis pe conformația spațială a moleculelor de proteine, care dă naştere unei matrice proteice, care se află la baza organismului uman.

Deci informația trece în primul rând de pe codul genetic pe codul matricei proteice din care este format organismul uman, iar apoi de pe matricea proteică pe rețeaua metabolică şi pe structura mecanismelor de reglare.

În momentul în care în matricea proteică încep să se desfăşoare anumite reacţii biochimice reglate de acţiunea enzimatică a proteinelor din care este formată matricea proteică, informaţia venită din Eden, adică de la Dumnezeu, trece de pe matricea proteică pe benzile rulante ale proceselor metabolice.

Astfel, informaţia moleculară adusă de hexochinază şi de celelalte enzime, sintetizate conform informaţiei genetice, este trecută de pe structura proteică pe programul de funcţionare al benzii rulante de degradare anaerobă a glucozei. Adică informaţia moleculară adusă de hormonii şi de enzimele sintetizate conform informaţiei genetice trece de pe codul genetic pe matrice proteică şi de pe matricea proteică pe reţeaua de benzi rulante ale metabolomului.

Dar pentru a putea asigura îndeplinirea mesajului genetic în condiţiile numeroaselor variaţii ale mediului înconjurător, erau necesare nişte mecanisme de reglare, care să adapteze instrucţiunile genetice la variaţiile condiţiilor de mediu.

În momentul în care informaţia, care este transmisă de-a lungul unui sistem de comunicaţie, ajunge la destinatar, ea declanşează o anumită activitate în destinatarul respectiv. În momentul în care informaţia genetică ajunge la ribosomi, ea declanşează sinteza proteinelor. În momentul în care informaţia moleculară recunoaşte un substrat, ea declanşează transformarea substratului respectiv într-un produs final. În momentul în care informaţia genetică ajunge la anumite elemente ale sistemului, ele pot deveni traductori, centri de reglare sau organe de execuţie.

Astfel, informaţia genetică, acumulată în timpul evoluţiei de înaintaşii noştri, este trecută la un moment dat de pe codul genetic pe structura proteinelor, iar apoi de pe structura proteinelor pe structura mecanismelor de reglare. În felul acesta, unele organe vor deveni traductori, capabili să sesizeze variaţiile elementului reglat, altele vor deveni centri de comandă capabili să prelucreze în mod automat informaţia primită de la traductori şi altele vor deveni organe de execuţie care îndeplinesc comenzile primite de la centrii de reglare. Astfel, apare, conform informaţiei genetice, un mecanism de feedback, care contribuie la păstrarea homeostaziei, prin corectarea erorilor, conform unor programe genetice înscrise în structura lor.

Spre exemplu, conform informaţiei genetice, apare sinusul carotidian care sesizează variaţiile tensiunii arteriale, apar nucleii din bulbul rahidian care devin centrii de comandă, iar musculatura netedă din arteriole, inima şi rinichii devin organe de execuţie pentru reglarea tensiunii arteriale.

În felul acesata informaţia genetică a trecut de pe ADN pe proteine şi de pe proteine pe structura şi pe programul de funcţionare a mecanismelor de reglare.

Dar atât ribosomii, cât şi reţelele metabolice şi mecanismele de reglare, pentru a putea funcţiona, au nevoie şi de anumite substanţe plastice şi energetice. De aceea, informaţia genetică a dezvoltat la un moment dat un

sistem de instincte care să îndrepte comportamentul sistemului biologic spre satisfacerea acestor nevoi.

Deci la un moment dat informația genetică trece de pe proteom, de pe metabolom şi de pe reglatom, pe un instinctom care reprezintă totalitatea instinctelor moştenite genetic, care îndreaptă comportamentul spre satisfacerea nevoilor alimentare, sexuale şi de securitate ale organismului.

Pentru a-şi asigura satisfacerea nevoilor, sistemele biologice mai evoluate, aşa cum au fost mamiferele primitive, au întovărăşit satisfacerea nevoilor cu o stare de confort, sau de plăcere. Plăcerea pe care o obțineau reprezenta un fel de recompensă pentru activitatea de satisfacere a nevoilor alimentare, sexuale etc. Chiar dacă nu există o concordanță absolută între nevoi şi păcere, totuşi plăcerea întovărăşeşte de obicei satisfacerea nevoilor individului şi a speciei. Alimentele cu gust plăcut sunt de obicei şi utile organismului. Ocrotirea puilor de către mamifere asigură supraviețuirea speciei. Iubirea partenerilor asigură creşterea puilor ş.a.m.d.

Informația genetică trece la un moment dat de pe proteine, pe metabolom, de pe metabolom pe reglatom, de pe reglatom pe instinctom şi de pe instinctom pe afectom, pe hedonom sau sentimentom, care reprezintă totalitatea trăirilor afective care întovărăşesc anumite stări ale organismului.

Dar lucrurile nu se opresc aici, deoarece în condițiile în care în mediul foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil în care trăieşte organismul se pot produce şi evenimente imprevizibile, ce pot duce la tulburări care nu ar mai putea fi corectate, pe lângă mecanismele de feedback, care funcționează prin corectarea tulburărilor, sistemele biologice aveau nevoie de un mecanism de prevenire a erorilor, pe care noi l-am denumit mecanism de reglare anticipativă sau mecanism de feedbefore (Restian, 1975).

Pentru a putea preveni erorile, mecanismul de feedbefore are nevoie, pe lângă informațiile generate din interiorul organismului, privind starea mediului intern, şi de informațiile generate de starea mediul extern. El va trebui să prelucreze în aşa fel informațiile primite încât să poată prevedea evoluția fenomenelor şi să ia deciziile cele mai adecvate pentru prevenirea tulburărilor pe care acestea le-ar putea produce. Dar acest mecanism nu poate fi construit doar cu ajutorul informației genetice, aşa cum sunt construite mecanismele de feedback. Informația genetică nu poate prevedea deciziile pe care trebuie să le ia mecanismele de reglare în sitațiile extrem de complicate şi de imprevizibile care pot apărea în viața unui individ. De aceea, pe lângă informația genetică, în apariția şi funcționarea mecanismului de feedbefore este necesară şi informația generată de mediu.

Dacă informația genetică a fost suficientă până la nivelul mecanismelor de feedback, ea nu mai este suficientă pentru apariția şi funcționarea mecanismelor de feedbefore, care trebuie să facă față unor situații care nu puteau fi prevăzute genetic. De aceea, rețelele nervoase care prelucrează informațiile primite din mediu, care anticipează evoluția fenomenelor şi care caută să ia de fiecare dată deciziile cele mai adecvate, trebuie să ia naştere sub influența informațiilor primite din mediu.

Pentru a evita riscurile unei reglări insuficient de adaptative şi pentru a nu pierde experiența pe care individul o câştigă în relațiile sale cu mediul, sistemele biologice mai evoluate au făcut posibilă colaborarea informației genetice cu informația venită din mediu care contribuie astfel, alături de informația genetică, la structurarea şi restructurarea rețelelor nervoase care formează centrii de comandă ai mecanismului de feedback şi de feedbefore.

În felul acesta, după un şir foarte îndelungat şi complicat de treceri succesive de pe un cod pe altul, informația genetică venită din Eden, adică de la Dumnezeu, ajunge, cu ajutorul informatomului, de la genotipul care o stochează şi o transmite de la o generație la alta, la fenotipul care o exprimă prin structura, prin comportamentul şi prin personalitatea lui.

Bibliografie

1. Avery O, Macleoad C, Maccarty M. Studies on chemical nature of substance inducing transformation in pneumococcal types, *Journal of Experimental Medicine*, 2, 1944, 137-158
2. Bateson W. Model's principle of heredity, New York, 1906
3. Bell CG, Beck S. The epigenomic interface between genome and environment in common disease, *Functional Genomics*, 8, 2010
4. Cristea AN. Aspecte de farmacogenomică, Congresul Asociaţiei Medicale Române, mai 2013
5. Dawkins R. Selfish gene, Oxford University Press
6. Dawkins R. Un râu pornit din Eden, Humanitas, 2005
7. Diemer D. The ABC'S of charka terapy, Samuel Weiser, York Beach, 1999
8. Evans WE, Mcleod HL. Pharmacogenomics, *New England Journal of Medicine*, 348, 2003, 538-549
9. Harrigan GG, Goodacre R. Metabolic Profiling: Its Role in Biomarker Discovery and Gene Function Analysis. Kluwer Academic Publishers, Boston, 2003
10. Jacob F, Monod J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of Molecular Biology* 3, 1961, 318-356
11. Jaenisch K, Bird A. Epigenetic regulation of gene expresion, how the gene integrate intrinsec and environmental signal, *Nature genetics*, 33, 2003, 245-254
12. Leberder J, Bell P, Beck SV. The meaning of epigenenetics, *The Scientist*, 15, 2001, 6.
13. Nirenberg M, Leader P, Bernfield R. RNA code wards and protein synthesis, Proceedings of Natural Academy Science, 5, 1965, 1161-1168
14. Quastler H. Essay on the use of information theory in biology, Urbana Press, 1955
15. Restian A. Cybernetical sytem control by feedbefore mechanism, In Modern trends in Systems and Cybernetics, Springer Verlag, Berlin, 1975
16. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Ştiinţifică, 1981
17. Restian A. Feedback and feedbefore mechanisms in biological systems, *Kybernetes*, 3, 1978, 317-319
18. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1983
19. Restian A. Organismul uman ca sistem de comunicații, În Semnalul biologic, Editura Academiei, 1986
20. Restian A. Integronica, Editura Ştiințifică, 1990
21. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
22. Restian A. Modelul informaţional al creierului uman, Conferinţa Naţională de Nuroştiinţe, Bucureşti, 2009
23. Restian A. Informatomul uman, Conferinţa Naţională de Neuroştiinţe, Bucureşti, 2010
24. Restian A. Cum a devenit creierul cel mai performant organ al omului, *Practica medicală*, 3, 2011
25. Shannon C. A mathematical theory of communication, Bell System Technical Journal, 27, 1948, 379-423
26. Simopoulos AP, Ordovas JM. Nutrigenetics and nutrigenomics, Editura Krager, Basel, 2004
27. Velculescu VE, Zhang L, Zhou W. Characterization of the yeast transcriptome, *Cell*, 24, 1997, 243-251
28. Venter JC, Adams MD, Myers EW. The sequence of human genome, *Science*, 291, 2001, 1304-1351
29. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid, *Nature,* 171, 1953, 737-738
30. Wilkins M. Proteomics data mining, *Expert review of proteomics*, 6, 2009, 599-603
31. Wilkins MR, Williams KL, Appel RD, Hochstrasser DF. Proteome research, New frontiers in functional genomics, Springer Verlag, New York, 1997

12

CALUL TROIAN ÎN ŞTIINŢA CONTEMPORANĂ

Acum 400 de ani, René Descartes a introdus concepția dualistă, conform căreia mintea noastră are o structură materială, reprezentată de creier, care poate fi studiat de ştiință, şi o structură imaterială, reprezentată de spirit şi de conştiință, care nu pot fi studiate de ştiință, ci numai de religie şi de filosofie. Şi atâta timp cât oamenii de ştiință au respectat recomandările lui Descartes, toată lumea a fost liniştită. Studiind partea materială a creierului, oamenii de ştiință au descoperit faptul că el este format din neuroni, care se leagă între ei prin intermediul unor prelungiri celulare, dând naştere unei rețele de o complexitate uluitoare. La un moment dat, ei au început să cerceteze modul în care funcționează creierul, modul în care el percepe lumea înconjurătoare, modul în care el simte, se bucură sau se întristează. În pofida dificultăților, ştiința a făcut progrese considerabile în acest domeniu. Şi lucrurile s-ar fi desfăşurat fără probleme deosebite dacă, ignorând recomandarea lui René Descartes, oamenii de ştiință nu ar fi început să se ocupe şi de conştiință.

Când au ajuns la nivelul conştiinței, lucrurile s-au împotmolit foarte tare, deoarece, după cum arată D. Chalmers (1996), în cercetarea creierului avem de-a face cu două feluri de probleme, şi anume cu nişte probleme mai uşoare, cum ar fi percepția, transmiterea semnalelor nervoase, reflexele şi instinctele, pe care le putem rezolva cu ajutorul ştiinței, şi cu nişte probleme mai grele, aşa cum este conştiința, pe care nu le putem rezolva cu ajutorul ştiinței sau cel puțin al ştiinței actuale.

După D. Chalmers (1996), conştiința reprezintă nucleul dur al neuroştiinței, nucă ce nu poate fi spartă cu ajutorul concepțiilor şi al metodelor actuale. Astfel, conştiința reprezintă de fapt un fel de cal troian, pe care,

neținând seama de recomandările lui Descartes, cercetătorii l-au introdus în știința contemporană.

DEFINIŢIA CONŞTIINŢEI

Conştiința reprezintă un fenomen atât de complicat încât este foarte greu de definit (Ingram, 2005). Conştiința este considerată un fel de gândire a gândirii, un fel de gândire reflexivă, un fel de trăire subiectivă, un fel de sentiment al existenței, un fel de simțire privată a noastră în lumea străină în care trăim. De aceea, cea mai răspândită concepție privind natura conştiinței a fost concepția dualistă, elaborată acum 400 de ani de René Descartes, care a arătat că, în timp ce creierul are o structură materială, conştiința are o structură imaterială, spirituală şi transcendentă. De aceea, în timp ce unii cercetători, cum ar fi J.P. Searle (1983), consideră conştiința ca un produs al activității cerebrale, alții, cum ar fi J.C. Eccles şi K.R. Popper (1981) sau D. Chalmers (1996), consideră conştiința ca o lume paralelă, iar alții ca o enigmă care depăşeşte posibilitățile de înțelegere ale ființei umane.

După D. Chalmers (1996), a explica modul în care funcționează creierul este o problemă mult mai uşoară decât a explica trăirile noastre subiective. Iar I. Levine vorbeşte de lacuna explicativă determinată de imposibilitatea ştiinței obiective de a explica natura subiectivă a conştiinței.

APARIŢIA CONŞTIINŢEI

Apariția conştiinței a reprezentat probabil cel mai important eveniment care a avut loc de la apariția vieții pe pământ. Conform principiului antropic, conştiința ar reprezenta de fapt scopul evoluției universale, care avea nevoie, în cele din urmă, de cineva care să admire opera (Barrow şi Tipler, 1988). Dar dacă apariția vieții a fost întovărăşită de un mare mister, apariția conştiinței este întovărăşită de un şi mai mare mister.

Deşi unii autori consideră că şi animalele au conştiință (Radner, 1989, Savage-Rumbaugh, Mintz şi Taglialatela, 2000), iar alții vorbesc chiar de o conştiință universală (Bohm, 1980), alți autori consideră că această conştiință a apărut ceva mai târziu pe scara evoluției umane (Leary şi Buttermore, 2003).

După cum arată M. Leary şi N. Butermore (2003), conştiința ar fi apărut acum 30.000 de ani. Atunci, în paleoliticul mijlociu, ar fi avut loc o explozie creativă determinată de producția unor unelte primitive şi de apariția reprezentărilor artistice primitive. Din acea perioadă datează o serie de arme şi de unelte, precum şi o serie de podoabe, de brățări, de sculpturi şi de picturi rupestre. Aceste unelte şi opere de artă reprezintă rezultatul unor minți mai evoluate, care gândeau, îşi imaginau şi chiar creau lucruri pe care nu le vedeau în natură.

S. Mithen (1999) crede însă că apariția conştiinței ar fi început încă de acum 300.000 de ani, când ar fi apărut de fapt primele arme şi primele unelte primitive.

După cum arată J. Tooby şi I. Devore (1987), fiind obligat să se apere şi să îşi procure hrana, omul a început să fabrice arme şi unelte şi să rezolve problemele existențiale cu care se confrunta. Astfel, omul a intrat la un moment dat într-o nişă cognitivă, care a dus la dezvoltarea creierului şi la apariția conştiinței. După cum arată S. Mithen (1999), un rol deosebit în dezvoltarea conştiinței l-a avut apariția limbajului, acum 200.000 de ani. Limbajul a făcut posibilă dezvoltarea gândirii, deoarece cuvintele reprezintă, după cum arată R.L. Gregory (1981), adevărate unelte ale minții. Dar limbajul a facilitat comunicarea cu ceilalți membri ai comunității şi apariția unui conştient colectiv.

ROLUL CONŞTIINŢEI

Dar dacă conştiința a apărut şi s-a dezvoltat atât de mult încât constituie fundamentul existenței umane (Wolf, 1996), probabil că ea a avut un anumit rol în adaptarea omului la un mediu care nu este întotdeauna foarte prietenos. După T.H. Huxley (1874), conştiința nu a avut nici un rol, iar după F. Galton (1879), conştiința nu este decât un spectator neajutorat al unor mici părți din procesele care au loc în mod automat şi inconştient în creier. Conştiința ar fi un fel de spectator, care uneori se bucură, iar alteori se vaită de cele ce ni s-au întâmplat.

După majoritatea autorilor, conştiința are însă un rol foarte important. După W. James, conştiința este necesară atunci când trebuie să luăm o decizie din mai multe posbile. După F. Crick (1992), conştiința este necesară atunci când trebuie să comparăm şi să evaluăm informațiile primite. După N. Humphrey (1978), conştiința este necesară pentru a formula şi a testa diferite ipoteze. Înainte a lua anumite decizii în cadrul jocului său cu mediul, organismul simulează jocul respectiv în cadrul conştiinței. Conştiința anticipează rezultatele posibile şi alege deciziile care corespund cel mai bine restricțiilor impuse de condițiile de mediu. Iar ipotezele care nu corespund restricțiilor respective, care sunt riscante sau pur şi simplu sunt periculoase, vor fi eliminate. De aceea, K. Popper spune că ipotezele mor în locul nostru. Dacă ipotezele periculoase nu ar muri în locul nostru, foarte mulți dintre noi am fi murit de mult.

Conştiința este foarte complicată, deoarece, pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate în situații extrem de variabile şi de complicate, ea trebuie să țină seama nu numai de valorile de probabilitate, de valorile hedonice sau de valorile de utilitate, ci şi de valorile etice, estetice, morale şi deontice (Restian, 1979).

Desigur că multe dintre acțiunile jocului dintre organism şi mediu se pot desfăşura în mod automat şi inconştient. Dar atunci când creierul nu

dispune de algoritmii necesari procesării automate şi inconştiente a informațiilor, atunci cînd nu are la dispoziție toate informațiile necesare, atunci când deciziile nu corespund nevoilor şi dorințelor organismului, ceea ce se întâmplă foarte frecvent, devine necesară intrarea în funcțiune a conştiinței. Conştiința reprezintă instanța supremă a creierului.

Cu ajutorul conştiinței, omul poate gândi în viitor. Cu ajutorul conştiinței, creierul este, după cum arată D. Dennett (1991), o maşinărie anticipativă, o maşină de proorocit. Astfel, el îşi poate face proiecte, poate spera, poate visa la o lume mai bună şi poate duce un joc mult mai eficient cu mediul în care trăieşte. Dar în felul acesta omul trăieşte mai mult într-o lume a speranțelor decât într-o lume reală. Şi de multe ori speranțele se dovedesc a fi înşelătoare.

NIVELURILE CONŞTIINŢEI

În cursul aceleiaşi zile omul poate trece prin mai multe stări ale conştiinței. Dimineața, la trezire, el poate fi somnoros. Apoi poate deveni activ, dând dovadă de un mare randament. Apoi poate vişa cu ochii deschişi. Poate medita asupra unor fenomene. Poate fi obosit. Poate fi iarăşi somnoros. Poate adormi şi visa în somn. În toate aceste stări performanțele sale informaționale variază foarte mult.

Dar conştiința poate fi modificată în starea de meditație, de rugăciune, de hipnoză, de deprivare senzorială şi altele. Datorită faptului că unii factori patogeni pot acționa asupra conştiinței, Charles Tart vorbeşte de nişte stări alterate ale conştiinței, cum ar fi starea de confuzie, de delir, de somnolență, de obnubilare şi de comă. Aceste stări pot fi determinate de febră, de hipoxie, de traumatisme cerebrale, de intoxicații şi de medicamente.

După cum arată D. Chalmers (1996), conştiința este legată mai ales de starea de veghe, de atenție, de introspecție, de reflexie, de controlul voluntar al acțiunilor noastre şi de procesul de cunoaştere.

În 1946, H.W. Magoun şi R. Rhines au descoperit formația reticulată care are capacitatea de a activa scoarța cerebrală şi de a declanşa astfel starea de veghe, asigurând aşadar condiția minimală a conştiinței. După asigurarea acestei condiții minimale de trezire, următoarea etapă este reprezentată de asigurarea percepției informațiilor generate de modificările dinăuntrul şi din afara organismului. Iar următoarea etapă este reprezentată de caracterul introspectiv al conştiinței, care ne dă imaginea de sine a propriului nostru organism.

Starea de veghe ar reprezenta, după D.M. Armstrong (1981), un fel de conştiință minimală. Plecând de la tripla natură perceptuală, reflexivă şi afectivă, D.M. Armstrong vorbeşte de o conştiință perceptuală, de o conştiință introspectivă şi de o conştiință afectivă.

După cum arată M. Tye (1995), se poate vorbi de o conştiință fenomenală, de o conştiință accesibilă şi de o conştiință monitorizatoare. Con-

ştiința fenomenală se referă la caracterul subiectiv al trăirilor conştiente, care nu pot fi sesizate decât de subiectul care experimentează stările respective. Conştiința accesibilă se referă la capacitatea stărilor mentale de fi reprezentate şi controlate. În felul acesta, conştiința are un caracter funcțional în reglarea comportamentului.

O altă componentă importantă a conştiinței este conştiința de sine, fără de care nu se pot regla relațiile dintre organism şi mediu, care au ca scop asigurarea nevoilor, păstrarea homeostaziei şi, în cele din urmă, supraviețuirea organismului într-un mediu extrem de variabil şi, de multe ori, chiar foarte ostil.

În sfârşit, un alt tip de conştință este reprezentat de conştiința monitorizatoare, cea care supraveghează şi coordonează diferitele formațiuni ale creierului. Conştiința monitorizatoare aduce însă în discuție existența unei instanțe superioare, a unui hominculus, a unei stafii, după cum spunea O.G. Selfridge (1959).

PARTICULARITĂŢILE CONŞTIINŢEI

Deşi este foarte greu de definit, conştiința are totuşi anumite particularități, cum ar fi subiectivitatea, calitatea particulară a stărilor mentale, aşa numita *qualia,* şi intenționalitatea.

Subiectivitatea

Conştiința are un caracter privat. Ea este numai şi numai a noastră. Conştiința este nu numai reprezentarea internă a lumii înconjurătoare, ci şi punctul nostru de vedere, atitudinea noastră particulară asupra acestei lumi. De aceea, conştiința este trăită la persoana întâi. Caracterul subiectiv este ireductibil şi imposibil sau foarte greu de explicat. Durerea şi bucuria sunt stări foarte greu de definit şi de înțeles de către o altă persoană.

Caracterul subiectiv al conştiinței derivă din faptul că, deşi suntem indisolubil legați de mediu, noi reprezentăm totuşi un subsistem relativ autonom al mediului în care trăim, subsistem care se află într-o competiție permanentă cu mediul şi cu celelalte subsisteme din mediul respectiv.

Calităţile conştiinţei sau *Qualia*

Termenul de *qualia* se referă la calitățile şi caracterul subiectiv, autentic şi privat al trăirilor conştiente. D. Dennett (1995) enumeră patru caracteristici ale *qualiei,* şi anume caracterul inefabil, intrinsec, privat şi direct. Aceasta înseamnă că ea este ireductibilă şi nu poate fi transmisă altei persoane. Conştiința reprezintă probabil cea mai sigură proprietate a noastră.

Intenţionalitatea

Prin intenționalitate se înțelege particularitatea conştiinței de a fi orientată către ceva sau de a reprezenta ceva. Termenul de intenționalitate a fost introdus de F. Brentano (1995), care considera orientarea către ceva ca o particularitate caracteristică fenomenelor mentale. T. Crane (1998) subliniază şi el faptul că intenționalitatea deosebeşte conştiința de celelalte fenomene. Iar M. Tye (1995) subliniază faptul că intenționalitatea deosebeşte mintea de inteligența artificială. J. Searle (1983) a arătat că unele fenomene mentale, cum ar fi dorințele şi speranțele, sunt intenționale, iar altele, cum ar fi durerea, nu sunt intenționale.

NATURA CONŞTIINŢEI

Fiind un fenomen foarte complicat, s-au elaborat foarte multe teorii care au încercat să explice natura conştiinței. S-au elaborat o serie de teorii materialiste, care încercau să reducă conştiința la fenomenele electrochimice care au loc în creier sau la elementele de fizică cuantică, cu care s-a încercat să se explice particularitățile conştiinței. S-au elaborat o serie de teorii funcționaliste, care studiază mintea din punct de vedere al proceselor la care sunt supuse semnalele de intrare pentru a putea fi îndreptate spre o anumită cale de ieşire, precum şi o serie de teorii idealiste, conform cărora mintea face parte dintr-o altă lume.

În ultimul timp, la acestea s-au adăugat o serie de teorii cognitive şi computaționale, cum ar fi teoria reprezentării de ordin superior, teoria percepției de ordin superior, teoria gândirii de ordin superior, teoria spațiului de lucru global, teoria informației integrate şi aşa mai departe.

Conform teoriilor de ordin superior, o percepție sau un gând nu devine conştient decât dacă este obiectul intențional al unei stări mentale de ordin superior. Adică percepția sau gândul respectiv nu devin conştiente decât dacă sunt reale şi există o stare de nivel superior care priveşte percepția sau gândul respectiv.

D.M. Rosental (1991) consideră că percepția nu poate deveni conştientă decât atunci când există un gând superior care o conține. În felul acesta, conştiința are un caracter relațional între nivelurile inferioare şi cele superioare ale creierului.

După R. Genatrio, o stare conştientă este rezultatul unui complex dintre un gând de nivel superior şi o percepție senzorială privind acel gând.

După P. Carruthers (1998), dacă fiecare activitate neuronală ar trebui să genereze un gând de nivel superior, atunci conştiința ar fi supraîncărcată. De aceea el crede că există un fel de monitor care să stabilească ce stări ar putea deveni percepții sau gânduri de nivel superior. D.M. Armstrong (1981) crede şi el că că stările mentale ajung în conştiință în urma monitorizării proceselor neuropsihice de către un simț intern. Acest simț intern ar

putea fi reprezentat de către percepția internă şi de stările curente ale creierului.

Teoriile gândirii sau ale percepției de ordin superior leagă conştiința de caracterul său intențional. O stare mentală nu devine conştientă decât dacă ea are un caracter intențional şi reprezentativ.

După părerea lui D. Dennett, stările mentale sunt rezultatul unui proces dinamic care se desfăşoară pe mai multe piste, între intrările şi ieşirile din sistem. După ce intrările informaționale au fost analizate de formațiunile specializate ale creierului, ele vor putea fi orientate spre formațiunile superioare ale creierului.

B. Baars (1997) a elaborat teoria spațiului de lucru global, conform căreia, atunci când apar probleme noi şi creierul nu dispune de un algoritm pentru rezolvarea lor, când trebuie făcută o alegere mai dificilă, este necesar un spațiu mai mare pentru prelucrarea informațiilor respective. Mai exact, pentru a putea efectua o alegere, conştiința are nevoie de un spațiu mai mare de lucru. E.A. John, P. Eastan şi R. Isenhart (1997) au constatat electroencefalografic că, atunci când un eveniment devine conştient, el mobilizează zone mai mari din creier. Într-o activitate vizuală conştientă, creierul activează mai întâi zona occipitală implicată în procesarea informațiilor optice. Apoi activează zona centrală a creierului, cum ar fi talamusul. Iar apoi activarea se întinde de la emisfera stângă la emisfera dreaptă a creierului. Creierul ar fi, în viziunea lui B. Baars un fel de teatru, iar conştiința ar fi scena pe care se joacă piesa vieții noastre. Desigur că teatrul are nu numai o scenă, ci şi culise care ar reprezenta inconştientul, cu o activitate foarte intensă. Teatrul conştiinței are nu numai actori, ci şi scenarişti, regizori şi spectatori. De aceea, şi în creier avem culise în care se desfăşoară o activitate invizibilă. Scenariul ar fi reprezentat de memoria de lucru a creierului, adică de totalitatea informațiilor care circulă la un moment dat în creier.

Problema esențială în teoria spațiului global, ca şi în celelalte teorii privind percepția şi gândurile de ordin superior, este aceea a regizorului care decide cine şi când intră în scena conştiinței. O explicație a fost aceea că, pentru a intra în conştiință, o informație trebuie să persiste un anumit timp. Dar foarte multe informații persistă un timp destul de îndelungat fără a intra în conştiință. Probabil că este vorba de o competiție şi vor intra în conştiință informațiile care câştigă competiția.

În 2004, G. Tononi elaborează teoria informației integrate, conform căreia conştiința este rezultatul unui proces de integrare a informațiilor primite. Prin integrarea informațiilor primite dinăuntrul şi din afara organismului se ajunge la o informație foarte condensată. În acest sens putem vorbi de o informație apriori, de o informație posteriori şi de o informație efectivă. Este important de remarcat că informația integrată se prezintă ca un tot, care nu poate fi descompus în părțile sale componente.

Informația integrată depinde de informația primită, dar şi de arhitectura creierului care trebuie să efectueze procesul de integrare.

În ultimul timp s-au făcut o serie de încercări de a explica natura conştiinței cu ajutorul fizicii cuantice (Penrose, 1994, Stapp, 1997).

După cum a arătat L. Broglie (1926), fiecărui obiect îi este ataşată o undă pilot. De fapt, lumea întreagă este de natură ondulatorie. Obiectele cuantice nu sunt nişte elemente corpusculare, ci nişte unde de posibilitate. Undele cuantice nu se propagă în spațiu şi timp, aşa cum se propagă undele electromagnetice, ci într-un câmp de posibilități. Ele pot fi oriunde. Ele se află potențial în toate locurile şi nu pot fi demascate decât atunci când sunt observate de un anumit observator într-un anumit loc. În momentul în care sunt observate, ele colapsează, adică din starea de posibilitate intră în starea de realitate. După J. Stapp (1997), atenția sau intenția noastră ar putea produce colapsarea funcției de undă. Conform teoriei cuantice, când trecem din baie în dormitor, baia dispare şi dormitorul devine real. Problema este dacă baia dispare cu totul sau dispare numai din conştiința noastră. Adică se pune problema dacă lumea este o realitate obiectivă sau este doar o iluzie colectivă, aşa cum susțin unii autori. Şi nu ar fi cu desăvârşire exclus ca lumea să fie doar o halucinație colectivă, din care noi oricum nu cunoaştem mare lucru.

Teoria cuantică ar putea explica mult mai bine liberul arbitru. Adică atunci când observatorul vrea să sesizeze o undă, ea colapsează şi devine realitate. Însă pentru colapsarea funcției de undă este necesar un observator. Adică ajungem din nou la homunculus, la stafia din maşină, la ceva de ordin superior, ceea ce ni se pare firesc din moment ce noi percepem conştiința ca pe noi înşine. Deşi ne putem distanța de ea, deşi o putem privi din afară, deşi putem dialoga cu ea, noi percepem conştiința ca reprezentându-ne pe noi înşine. Conştiința ar delimita corpul nostru, personalitatea noastră de restul lumii de care depindem, dar cu care suntem într-o competiție de multe ori extrem de riscantă.

Deşi unii autori spun că teoria cuantică vrea să înlocuiască un mister, adică conştiința, cu un alt mister, adică fizica cuantică (Papineau şi Selina, 2000), teoria cuantică ar putea lămuri unele dintre particularitățile stranii ale conştiinței, care este atemporală şi nonspațială.

CARACTERUL VIRTUAL AL CONŞTIINŢEI UMANE

Foarte mulți autori, de la R. Descartes şi până la K. Popper, au arătat că această conştiință reprezintă o realitate particulară. Iar noi am arătat că ea este de natură informațională, care reprezintă, de fapt, un alt aspect al realității (Restian, 1980). Conştiința reprezintă în ultimă instanță rezultatul unor superizări succesive. Într-o primă instanță, creierul efectuează un proces de superizare a informațiilor optice, acustice, termice, olfactive, gustative şi tactile, primite de la organele de simț, precum şi a informațiilor

somatosenzoriale, primite de la receptorii interni, pentru a stabili starea lumii şi starea corpului său. Într-o etapă ulterioară, toate informațiile descoperite sunt supuse şi ele unui proces de superizare pentru a se ajunge la stări, la senzații, la concepte, la idei, la decizii şi aşa mai departe.

Fiind rezultatul unor procese de superizare succesivă, stările, senzațiile şi trăirile la care se ajunge reprezintă o condensare a tuturor informațiilor primite dinăuntrul şi din afara organismului şi care ar putea reprezenta memoria de scurtă durată cu care lucrează creierul în fiecare moment. De aceea unii autori confundă conştiința cu memoria de lucru, care nu poate fi localizată în anumite zone ale creierului.

Deşi anumite formațiuni ale creierului, cum ar fi talamusul şi legăturile sale cu scoarța cerebrală, au o importanță mai mare, iar alte formațiuni, cum ar fi cerebelul, au o importanță mai mică, conştiința nu poate fi totuşi localizată în anumite formațiuni ale creierului. Noi am arătat că, reprezentând nişte mulțimi vagi, modelele interne şi modulele specializate ale creierului se întrepătrund atât de mult între ele, încât procesele de superizare şi de evaluare a informațiilor sunt foarte greu de delimitat în anumite formațiuni ale creierului.

Dat fiind rezultatul unor informații extrem de superizate, conştiința are un caracter foarte sintetic, foarte unitar şi de multe ori chiar foarte abstract. Conştiința ar fi ceva similar conceptelor şi ideilor pe care K. Popper le include într-o lume a treia, o lume a ideilor şi a conceptelor.

Reprezentând o informație extrem de condensată, conştiința are în acelaşi timp şi un caracter virtual. Ea reprezintă o piesă, un scenariu care rezultă din conlucrarea tuturor informațiilor primite în momentul respectiv (Restian, 2006).

După cum arată B. Baars (1988), conştiința este un teatru. După părerea noastră, ea reprezintă mai repede o scenă virtuală în care toate informațiile, care nu au reuşit să înlăture incertitudinea privind prelucrarea automată, se chinuie să intre. Şi de multe ori este destulă înghesuială în conştiința noastră, în care se perindă o serie de idei care izvorăsc din subconştient şi ne lasă să ne odihnim. În mod normal, informațiile trebuie să înlăture o incertitudine, nu să o determine. În momentul în care ele nu reuşesc să înlăture incertitudinea necesară îndreptării lor spre o anumită cale de ieşire, intră în scena conştiinței.

Intrarea în funcțiune a conştiinței este declanşată de imposibilitatea prelucrării automate şi inconştiente a informațiilor primite dinăuntrul şi din afara organismului. Imposibilitatea semnalelor de a înainta spre o anumită cale de ieşire va determina o blocare a fluxului normal de informații. Iar acest blocaj va duce, printr-un fel de mecanism bottom-up, adică de trecere în sus, la intrarea în funcțiune a conştiinței. Semnalele plecate de la acest blocaj al fluxului automat şi inconştient de informații va determina intrarea în funcțiune a unor zone mai largi din creier în cadrul căreia îşi vor căuta o cale de ieşire. Acest lucru a fost demonstrat de T. Koening,

K. Kochi şi D. Lehman (1998), care au arătat că intrarea în funcțiune a conştiinței determină un fel de explozie electroencefalografică care se întinde pe o zonă mai mare de creier.

În cadrul conştiinței apar scene şi imagini din viața reală, deoarece conştiința are acces la toate informațiile din memoria de scură durată şi la o parte dintre informațiile din memoria de lungă durată. Iar în structura lor avem modelele interne ale tuturor obiectelor şi fenomenelor cu care am venit în contact şi la care conştiința poate face apel. W. Singer şi C. M. Gray (1995) au artătat că, atunci când ne gândim la un obiect, se produce o activare a zonelor vizuale din lobul occipital.

Informațiile care circulă prin zona globală de lucru vor putea activa diferite modele interne, care vor crea imaginea obiectelor sau fenomenelor respective. Deosebirea dintre obiectele imaginate în conştiință şi cele reale constă tocmai în *qualia*, în senzația de veridicitate a lor. Obiectele imaginate în conştiință sunt mai vagi şi mai estompate decât cele determinate de informațiile primite prin intermediul organelor de simț de la obiectul respectiv, care ne par mult mai vii şi mai naturale. De aceea conştiința apare ca un fel de copie a realității, dar ca o copie cu care se poate lucra, ale cărei figuri pot fi mutate, schimbate şi aşezate în orice fel.

Conştiința reprezintă o modalitate de reprezentare şi de simulare a realității. Dacă am avea posibilitatea să facem drumul invers, de la conştiință la modelele interne, la organele de simț, până la obiectele care emis la un moment dat semnalele respective, am putea reface realitatea care a determinat conştiința respectivă. Dacă am merge de la conştiință retroactiv la zonele vizuale din lobii occipitali şi de aici invers, de-a lungul nervului optic până la retină, iar de aici invers pe calea radiațiilor electromagnetice care au transmis semnalele optice respective, am ajunge până la portocala care a emis semnalele respective şi portocala care a dispărut între timp ar trebui să reapară în locul în care era atunci când a emis semnalele care au ajuns în conştiința noastră.

Evident că, de obicei, acest lucru nu se întâmplă. Şi probabil că nu din cauza celui de-al doilea principiu al termodinamicii, ci din cauza imposibilității de a reface cauzalitatea inversă, din cauza imposibilității ca un efect să devină cauză pentru cauza care l-a produs, constatându-se, de fapt, ireversibilitatea fenomenelor.

Conştiința este însă ireductibilă. Ea are un caracter integrat şi, după cum arată G. Tonini (2004), ea nu poate fi descompusă în elementele din care a luat naştere. Noi putem gândi un fenomen despre care nu ştim din ce elemente a fost creat.

Am arătat că, în timp ce conştiința lucrează cu informații extrem de superizate, inconştientul lucrează cu semnale. Inconştientul dispune de nişte programe incluse în structură, care lucrează cu o logică binară şi care pot conduce în mod automat semnalele primite spre anumite căi de ieşire. De aceea inconştientul nu are nevoie de informații prea elaborate. El nu

are prea multe incertitudini. El nu trebuie să aleagă între diferite decizii posibile. El ştie foarte bine ce are de făcut. De aceea poate lucra cu semnale sau cu informații mai puțin superizate. Toate performanțele lui depind de programele înscrise în structură, adică de arhitectura lui, care este mai puțin modificabilă decât arhitectura cu care lucrează conştiința.

Spre deosebire de inconştient, care lucrează cu semnale pe care le prelucrează după o logică booleană, conştiința lucrează cu informații foarte elaborate şi cu valori extrem de dificil de stabilit.

Aceasta ne-ar putea explica de ce conştiința şi inconştientul colaborează foarte dificil. Inconştientul poate influența conştientul, dar conştiința are un acces mult mai greu la inconştient. De aceea psihanaliştii trebuie să lucreze foarte mult pentru pentru a putea scoate din inconştient nişte idei, chiar dacă ele aveau o influență negativă asupra organismului.

Bibliografie

1. Descartes R. De homine figuris et latinitatae donatius, Leida, 1662
2. Chalmers DJ. Facing up to the problem of consciousness, *Journal of Consciousness Studies*, 2, 1995, 200-219
3. Churchland P. Matter and consciousness, Cambridge, Massachusetts MIT Press, 1988
4. Ingram J. Theatre of the mind, Harper, Toronto, 2005
5. Searle J. Intentionality, Cambridge University Press, *Cambridge,* 1983
6. Barrow JD, Tipler FJ. The antropic cosmological principle, *Oxford University Press,* 1988
7. Gregory RL. Mind in science, a history of explanations in psychology, *Cambridge University Press,* 1981
8. Crick F, Koch C. Mind and brain, *Scientific American*, 267, 1992
9. Humphrey N. Consciousness regained, *Oxford University Press,* 1981
10. Dennett DC. Consciousness explained, Little Brown, *Boston,* 1991
11. Restian A. Logical structure of nervous system, *International Journal of Neuroscience*, 2, 1979, 87-95
12. Selfridge OG. Pandemonium, a paradigm for learning. În: Proceding of Symposium on Mecanization of Thought Process, *Stationary Office,* London, 1959
13. Ramachandran VS, Blakeslee S. Phantoms in the Brain, Fourth Estate, London, 1998
14. Mgoun HW, Rhines R. Inhibitory mechanisms in bulbar reticular formation, *Journal of Neurophysiology*, 9, 1946, 165-171
15. Charruters P. Phenomenal consciousness, Cambridge University Press, 2000
16. Baars BJ. A cognitive theory of consciousness, Cambridge University Press, 1988
17. Singer W, Gray CM. Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis, *Annual Review of Neuroscience*, 18, 1995, 55-586
18. Tononi G. Consciousness, information integration and the brain, *Progress Brain Research*, 150, 2005
19. Penrose R. Shadow of the mind, a search for the missing science of consciousness, Oxford University Press, 1994
20. Restian A. Principiile de conservare şi de transformare a informației, *Studii şi Cercetări de Biotehnologie*, 9, 1980, 31-37
21. Popper KS, Eccles JC. The self and its brain, Springer Verlag, Berlin, 1981
22. Sperry RS. Mind-brain interaction, mentalism yes, dualism no, *Neuroscience*, 5, 1980, 195-206
23. Restian A. Les mechanismes cybernetiques du passage de la structure neurologique a lactivite psychologique, *Cybernetica*, 2, 1982, 101-133
24. Restian A. Caracterul virtual al conștiinței uman. Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2006
25. Restian A. Modelul informațional al creirului, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2009
26. Restian A. Informatomul uman, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2010

13 GALAXIA GOOGLE

Acum 50 de ani, M. McLuhan vorbea despre galaxia Gutenberg pentru a sublinia dezvoltarea extraordinară pe care o luase comunicarea prin intermediul tiparului, al cărților, al revistelor, al ziarelor, al rapoartelor şi documentelor scrise pe hârtie. Era evident că în câteva sute de ani de la apariția tiparului s-a produs o adevărată explozie informațională. Dacă în 1660 apărea o singură revistă ştiințifică, în 1750 apăreau 10 reviste, în 1800, 100 de reviste, în 1850, 1.000 de reviste, în 1900, 10.000 de reviste, iar în 1960 apăreau 100.000 de reviste care publicau anual peste 2 milioane de articole. Puse unul peste altul, aceste articole depăşeau înălțimea unui bloc cu 100 de etaje.

În anul 2000, explozia informațională nici nu se mai calcula în număr de volume şi de articole, ci în biți. Astfel, în anul 2000 apăreau peste 240 de terabiți de informații scrise pe hârtie. Pentru a ne imagina cât de mare este această cantitate de informații, ar trebui să subliniem faptul că un terabit este egal cu 10^{12} biți, iar pentru a scrie pe hârtie informația corespunzătoare unui terabit este nevoie de hârtia obținută prin tăierea a 50.000 de copaci şi că un terabit reprezintă informația cuprinsă într-o bibliotecă universitară de dimensiuni respectabile. Pentru a scrie informația produsă în anul 2000, era deci nevoie de hârtia produsă din 50.000 x 240 copaci, iar pentru stocarea ei de 240 de biblioteci mari.

Dar, ca şi când aceasta nu ar fi fost suficient, tot în anul 2000 apăreau 427.000 de terabiți stocați pe film şi 1600000 de terabiți stocați pe suport magnetic, ceea ce reprezenta o cantitate de informații de câteva mii de ori mai mare decât cea scrisă pe hârtie. Adică în doar câțiva ani, galaxia Gutenberg a fost întrecută într-o manieră impresionantă de galaxia Marconi, care a determinat o explozie infinit mai mare şi mai rapidă decât galaxia Gutenberg. Aşa a apărut galaxia Marconi, galaxia digitală, sau „galaxia Ze-

ttabit“ (de la *zettabit*, care reprezintă cea mai mare unitate de măsură a informației, egală cu 10^{21} biți, sau un milion de milioane de gigabiți).

Astăzi, aproape toată lumea are telefon mobil, radio, televizor, calculator şi internet. Telefonul mobil, la care de multe ori este anexat şi internetul şi televizorul, a devenit un adevărat organ artificial al omului contemporan, care chiar dacă nu este implantat în corp, este anexat organismului uman care nu se desparte niciodată de el. Astăzi, omul nu mai poate fi conceput fără telefonul mobil în mâna dreaptă şi sticla de Coca-Cola în mâna stângă. Astăzi, omul se culcă şi se scoală cu telefonul mobil. În toată lumea sunt apelate peste 150 de milioane de telefoane pe secundă. Aproape toată lumea vorbeşte tot timpul. La 22 de milioane de locuitori, în România există 26 de milioane de telefoane mobile. Probabil că mulți dintre ei vorbesc la telefon cu ei înşişi.

IMPORTANŢA COMUNICĂRII

Dezvoltarea vertiginoasă a mijloacelor de comunicare în masă subliniază importanța comunicării pentru om. Comunicarea reprezintă, alături de hrană, de aer, de apă, de îmbrăcăminte şi de locuință, una dintre nevoile fundamentale ale omului. Dar ea este necesară şi la plante şi animale.

Pentru a comunica între ele, plantele şi animalele au apelat la foarte multe mijloace. Aşa spre exemplu, ele au apelat la substanțe chimice, sunete, mirosuri etc. Mirosul a fost şi mai continuă să fie la unele animale, unul dintre cele mai importante mijloace de comunicare. De aceea bulbul olfactiv are o dimensiune foarte mare chiar şi la om. Insectele comunică prin feromoni, pe care îi simt de la distanțe foarte mari. Rechinul simte mirosul de sânge de la zeci de km. Felinele sălbatice simt mirosul pradei de la mare distanță. Câinele şi pisica şi-au conservat capacitatea de a sesiza şi de a comunica prin intermediul mirosului.

Comunicarea se mai poate face prin semnale optice, prin gesturi şi poziții care au o anumită semnificație pentru celelalte animale. Şi la om se poate vorbi de o comunicare extraverbală, prin gesturi şi prin poziții. Un rol deosebit în comunicarea extraverbală îl au neuronii în oglindă (Restian, 2010).

Comunicarea se mai poate face prin sunete nearticulate şi prin limbajul articulat. Majoritatea animalelor, de la peşti, păsări, până la mamifere şi om, comunică prin sunete. Maimuțele au câteva sunete specifice pentru a anunța prezența hranei sau a unui pericol. De aceea se vorbeşte despre un adevărat limbaj animal. După o evoluție foarte îndelungată, mijloacele de comunicare s-au perfecționat şi s-a ajuns la limbajul articulat.

PRIMA EXPLOZIE INFORMAŢIONALĂ

Limbajul articulat reprezintă o modalitate superioară de comunicare, care a apărut foarte târziu la om. Homo erectus, de acum 1,5 milioane de

ani, comunica prin intermediul gesturilor şi al sunetelor nearticulate. Abia acum 100-200.000 de ani a apărut limbajul articulat.

Deoarece, spre deosebire de celelalte animale care au mizat pe sistemul locomotor, aşa cum s-a întâmplat în cazul leului, al leopardului şi al calului, sau pe aripi cu ajutorul cărora puteau zbura, aşa cum s-a întâmplat în cazul păsărilor, omul a mizat pe creier. El a decis să se dezvolte prin perfecționarea creierului.

De la apariția primului creier rudimentar de la nematode, care era reprezentat de câțiva ganglioni nervoşi, au trebuit să treacă câteva miliarde de ani pentru a se ajunge la creierul mamiferelor primitive, de acum 200 de milioane de ani, care cântărea 300-400 de grame. Dar după ce omul primitiv a mizat pe creier, nu a fost nevoie decât de două milioane de ani pentru ca acesta din urmă să ajungă de la 300-400 de grame la 1500 de grame, cât cântăreşte astăzi la Homo sapiens sapiens.

Raportat la greutatea lui, omul are creierul cel mai mare. Dacă balena are un creier de 6 kg la o greutate de 60000 de kg, raportul corp/creier este de 0,1%, iar la omul care are un creier de 1,5kg la o greutate de 70 kg, raportul corp/creier este de 1,9%. Doar şobolanul, cu care ne asemănăm foarte mult din punct de vedere genetic, are un raport mai apropiat de om şi anume de 1,5%.

Cu ajutorul creierului său foarte dezvoltat, omul poate să prelucreze mai bine informațiile pe care le primeşte de la organele de simț pentru a putea regla în mod corespunzător comportamentul organismului aflat într-un mediu extrem de variabil şi de multe ori chiar foarte ostil.

Cu ajutorul creierului, omul a trecut de la adaptarea autoplastică, pe care o folosesc celelalte animale, care îşi adaptează organismul la condițiile de mediu, la adaptarea aloplastică, prin care omul adaptează mediul la nevoile sale.

Astfel, cu ajutorul creierului, omul a pus bazele civilizației, construind case, oraşe, vapoare, rachete, schimbând fața pământului, deşi până la urmă el s-a dovedit a fi un fel de ucenic vrăjitor care a declanşat nişte forțe pe care nu le mai poate stăpâni.

Desigur că pentru a putea regla comportamentul unui sistem atât de complicat cum este organismul uman, aflat într-un mediu atât de complicat, de variabil şi de riscant, cum este mediul de viață al omului, creierul, care vrea să iasă mereu învingător, avea nevoie de anumite informații pe care trebuia să le prelucreze cât mai bine posibil pentru a putea lua de fiecare dată deciziile cele mai adecvate. Pe de altă parte, datorită traiului în colectivitate pe care l-a avut din cele mai vechi timpuri, el trebuia să comunice cu semenii săi. În cadrul acestui proces a apărut la un moment dat limbajul, la început nearticulat, iar apoi limbajul articulat.

Pentru apariția limbajului articulat a fost necesară pe de o parte dezvoltarea laringelui şi, pe de altă parte, de dezvoltarea sistemului nervos. Acest lucru s-a produs foarte lent şi a durat peste un milion de ani. De aceea, abia acum 100.000 de ani a apărut limbajul articulat. Abia la omul de Neanderthal au apărut centrii limbajului ai lui Broca şi Wernicke şi laringele capabil să emită sunete articulate (Trobeti, 1905).

Apariția limbajul articulat a reprezentat prima explozie informațională din istoria omenirii. Omul a putut să comunice sentimentele, ideile şi planurile sale. Dar după apariția limbajului articulat, lucrurile s-au precipitat foarte rapid şi au dus la alte explozii informaționale succesive.

EXPLOZIILE INFORMAŢIONALE SUCCESIVE

Apariția limbajului articulat a dus, după cum arată M. McLuhan, la apariția unei culturi orale. Astfel, informația genetică nu mai era singura cale de transmitere a informațiilor de la părinți la copii. Cultura orală a devenit cea de-a doua cale de transmitere a informațiilor de la o generație la alta şi copiii puteau să beneficieze de experința acumulată de înaintaşii lor.

Dar comunicarea orală nu s-a dovedit suficientă pentru transmiterea moştenirii culturale de la un om la altul şi de la înaintaşi la urmaşi. De aceea, după o lungă perioadă de comunicare orală, omul a simțit nevoia să înregistreze informațiile pe care le transmitea oral pe nişte suporturi, pe pietre, pe zidurile din peşteri ş.a.m.d. Astfel, pe lângă desene şi figuri, a apărut la un moment dat scrisul, care a făcut posibilă transmiterea în spațiu şi timp a informațiilor, care puteau fi astfel memorate şi comunicate la distanță în timp şi spațiu. Scrisul a reprezentat cea de-a doua revoluție informațională din istoria omenirii.

Se pare că sub forma de hieroglife, scrisul a fost inventat de foarte multă vreme. În orice caz, scrisul era utilizat cu 2000 de ani î.H. în China şi în Egipt. Prima dată s-au folosit plăcuțe de argilă. Apoi papirusul şi pergamentul. Abia mai târziu s-a inventat hârtia. Se pare că hârtia a fost inventată tot în China, în secolul 1 î.H. Astfel, a apărut, după cum arată M. McLuhan, o cultură a manuscriselor.

A treia revoluție informațională a fost reprezentată de apariția tiparului, care a crescut posibilitățile de răspândire şi de conservare a informațiilor. Deşi chinezii foloseau tiparul de lemn încă din secolul al XII-lea, tiparul a fost inventat în Europa de Gutenberg, în 1455, iar prima carte pe care a tipărit-o a fost Biblia. Odată cu apariția tiparului, a apărut cultura tipărită. Se puteau publica mai multe cărți, reviste şi ziare. În secolul al XVII-lea apare în Germania primul săptămânal. În 1702 apare la Londra primul cotidian, Daily Courant.

După apariția tiparului, cultura srisă s-a dezvoltat foarte mult, ceea ce a dus la apariția galaxiei Gutenberg.

DE LA GALAXIA GUTENBERG LA GALAXIA MARCONI

Dar nici nu a apucat galaxia Gutenberg să ajungă la apogeu, că a apărut galaxia Marconi, a mijloacelor electronice.

În 1837 Morse inventează primul telegraf cu fir. Simțind nevoia comunicării la distanță, în 1865 s-a instalat primul cablu transoceanic de la Lon-

dra la New York, iar în 1872 de la Londra la Calcutta, Londra şi Tokio, prin care se puteau transmite telegrame.

În 1876, C. Bell inventează telefonul, care a uşurat şi mai mult comunicarea dintre oameni, care îşi puteau auzi astfel vocea de la mare distanță.

În 1900, G. Marconi inventează telegraful fără fir, care funcționa cu ajutorul undelor electromagnetice, care a reprezentat un mare progres în istoria comunicațiilor şi a făcut posibilă apariția, în 1920, a radio-ului.

Deşi radioul a reprezentat o mare invenție, în 1926 J. L. Bailard a realizat prima transmitere electronică la distanță a unor imagini, punând astfel piatra de început a televiziunii, care a schimbat complet modul de viață şi de gândire al omului contemporan, ce trăieşte într-o lume a imaginii şi duce de fapt o viață de gradul doi. El trăieşte mai mult în filme şi în ştiri de la televizor decât în realitatea concretă, în familia şi în colectivitatea din care face parte (Restian).

Pentru a lărgi aria de comunicare s-au construit sateliții de telecomunicație. Primul satelit de telecomunicații a fost lansat în 1958. Apoi s-au lansat foarte mulți alții pentru comunicațiile telefonice şi pentru transmiterea pe tot globul a posturilor de televiziune.

Aceasta a reprezentat cea de-a patra explozie informațională din istoria omenirii, cu ajutorul căreia s-a deschis epoca electronică, sau galaxia Marconi, care a întrecut foarte rapid galaxia Gutenberg.

Dar, pe lângă îmbunătățirea mijloacelor de comunicare, omul a căutat să dezvolte şi mijloacele de prelucrare a informațiilor. Astfel, în 1642, Blaise Pascal inventează primul calculator mecanic, care putea face câteva operații aritmetice. În 1832, Charles Babbage inventează o maşină de calcul ceva mai performantă.

În 1904, J.A. Fleming inventează dioda care va fi folosită apoi în construcția radioului şi a primului calculator electronic, construit de Howard Aiken în 1941, ce cântărea cinci tone.

În 1943, J. Mauchly şi P. Eckart construiesc un claculator mai performant, denumit ENIAC (de la Electronic Numeric Integrator Computer), care cântărea 30 de tone.

În 1946, J. Von Neuman construieşte un calculator electronic binar.

Dar în 1947, J. Baarden descoperă tranzistorul, care a făcut posibilă înlocuirea diodelor mari şi grele cu un tranzistor mai mic şi mai uşor.

Şi cum fenomenele decurg într-un ritm din ce în ce mai accelerat, de la tranzistor s-a ajuns la microprocesor, iar în 1976, Steve Jobs şi Stephen Wozniak construiesc primul PC din lume. Astfel s-a ajuns de la calculatoarele gigantice la PC-ul din casele noastre şi apoi la laptopurile din servietele noastre. Primul laptop din lume a fost construit în 1981 şi avea 10 kg.

Prin toate aceste descoperiri, galaxia Marconi a întrecut foarte rapid galaxia Gutenberg, astfel încât informația scrisă pe hârtie nu mai reprezintă astăzi decât 0,03% din totalul informațiilor care apar în lume.

Construirea şi perfecționarea calculatorului electronic a reprezentat cea de-a cincea explozie informațională din istoria omenirii. Dar cum lu-

crurile nu se opresc niciodată, prin 1970 a apărut prima rețea de internet şi anume Arpanet care a fost utilizată mai întâi în scopuri militare şi care a reprezentat cea de-a şasea explozie informațională din istoria omenirii.

CEA MAI MARE EXPLOZIE INFORMAŢIONALĂ DIN ISTORIA OMENIRII

După apariția primei rețele de internet, care avea doar câțiva utilizatori şi câteva site-uri, în 1980 au apărut rețelele financiare de bancomate. Deci primele rețele de internet au fost bancomatele pe care le utilizăm astăzi. Abia în 1990 a intrat de fapt internetul în serviciul populației. Dar în 1998, acesta avea deja 25 de milioane de site-uri şi 50 de milioane de utilizatori. Apariția internetului a dus la creşterea rapidă a numărului de computere şi a numărului de utilizatori. Astfel, în lume există astăzi peste un miliard de computere. Aceasta a dus la creşterea vertiginoasă a internetului, aşa încât în 2008, internetul avea 542 milioane de site-uri şi 1,3 miliarde de utilizatori şi există o tendință de creşte cu 20% pe an.

Deoarece era foarte greu să te descurci în mulțimea de informații care circulau pe internet, au apărut motoarele de căutare care îl ajutau pe utilizator să găsească în timp util informațiile de care avea nevoie. În 1995 a apărut Yahoo.com, Amazon.com, Buy.com şi altele. În 1998 apare Google.com, iar în 2001 a apărut Wikipedia, care este o enciclopedie on-line.

Wikipedia, în numai 10 ani a ajuns să conțină 17 milioane de articole, scrise de 91 000 de autori, în 270 de limbi, printre care şi limba română. Site-ul Wikipedia a fost accesat în luna ianuarie 2010 de 78 de milioane de vizitatori.

Site-ul în limba română conține şi el deja 156.000 de articole şi este în continuă creştere.

În anul 2010, internetul a fos utilizat de 79% din populația țărilor dezvoltate. Numai Google este accesat de 300 de milioane de vizitatori.

În lume sunt 125 milioane de bloguri, numai în China existând 70 de milioane de bloguri.

În 2006, s-au transmis prin internet 160 de exabiți. Ca să ne dăm seama de dimensiunea fenomenului pe care îl reprezintă internetul, ar fi suficient să subliniem că un exabit este egal cu 10^{18} biți, aceasta fiind de fapt întreaga cantitate de informații produsă în lume în anul 1999. Iar cinci exabiți reprezintă totalitatea informațiilor transmise prin cuvinte de la apariția omului pe pământ. Aceasta înseamnă că în 2006 s-a transmis prin internet o cantitate de informații de 160 de ori mai mare decât s-a produs în anul 1999 şi decât s-a transmis prin cuvinte în toate timpurile.

Astăzi se transmit prin internet 6 miliarde de email-uri pe zi. Este adevărat că 81% dintre acestea sunt spam-uri, adică gunoaie, care ne dau o mare bătaie de cap.

INFORMATIZAREA MEDICINEI

Încă de la apariția calculatorului electronic, medicii au căutat să utilizeze viteza de lucru şi capacitatea de memorare a calculatorului în practica medicală. Astfel, chiar înainte de apariția internetului, au apărut baze de date, cărți şi reviste imprimate pe CD. Au apărut programe de analiză automată a unor investigații paraclinice, aşa cum ar fi ECG, programe de diagnostic medical cu ajutorul calculatorului electronic şi ghiduri de diagnostic şi tratament, care la început erau vehiculate prin intermediul CD-urilor.

Dar medicii au trecut foarte repede de la CD la internet.

Astăzi, fiecare medic are un PC sau un laptop conectate la internet, pe care le poate folosi la gestionarea cabinetului, pentru stocarea şi prelucrarea datelor pacienților săi, dar şi pentru căutarea în timp util a informațiilor de care are nevoie în diagnosticul şi tratamentul pacienților săi. Cu ajutorul lor, medicul contemporan poate fi la curent cu cele mai noi descoperiri din lume şi poate practica o medicină bazată pe cele mai valide dovezi ştiințifice. Calculatorul a devenit un fel de coleg al medicului contemporan, colegul meu, robotul, în practicarea medicinei bazate pe dovezi (Restian, 2004).

SITE-URI PENTRU MEDICI

Pe lângă site-urile de interes general, au apărut şi site-uri de profil, specializate, aşa cum ar fi site-urile pentru medici. Aceste site-uri conțin baze de date, aşa cum ar fi Cohran, Medline, PubMed şi altele. Ele pot conține ghiduri, aşa cum ar fi Centre for Evidence-Based Medicine, de la Oxford, Diabet care, a Asociației Americane de Diabet, National Guideline Clearinhouse, din Anglia, Clinical Trials Listing Service, Clinical Trials.gov., Expert Health Databases şi multe altele.

Site-uri pentru educație medicală continuă, cum ar fi Virtual Lecture Hall, Medline Plus.

Site-uri pentru documentare rapidă, ca WrongDiagnosis. com.

Sau site-uri care pot ține medicul la curent cu ultimele noutăți medicale din orice domeniu, aşa cum ar fi DocGuide.com, care poate fi un site personalizat, adică el îți oferă informații din domeniile pe care le specifici.

Cu ajutorul acestor site-uri, medicul se poate informa în timp util, chiar în timpul consultației, privind problemele de diagnostic şi tratament ale bolnavilor săi. Dacă medicul are un pacient cu hipertensiune arterială, el poate consulta on-line un ghid din Canada, din SUA, din Australia, sau din Anglia, cu ajutorul căruia să vadă ce anamneză trebuie să facă, ce să caute, ce să întrebe, ce analize să-i ceară pacientului, ce diagnostic să pună şi ce tratament să recomande.

Dacă la acestea mai adăugăm utilizarea internetului pentru telemedicină, pentru consultul în timp util cu specialişti dint-o altă unitate, alt oraş

sau chiar din altă țară, dacă mai adăugăm posibilitatea de a participa prin intermediul internetului la conferințe şi congrese medicale şi, în sfârşit, dacă mai adăugăm posibilitatea de a efectua o intervenție chirugicală robotizată de la distanță, ne puteam face o părere completă despre dimensiunea problemei.

SITE-URI PENTRU PACIENŢI

Dar, pe lângă site-urile pentru medici, au apărut o serie întreagă de site-uri pentru pacienți, la care aceştia se pot informa privind problemele lor de sănătate, aşa cum ar fi Patient Guide to Internet, Patient Portal.plus, MyDr, MedicineNet.com, Patient UK şi multe altele.

Dacă un bolnav are cefalee, poate solicita informațiile corespunzătoare privind cefaleea, sub ce forme se poate manifesta cefaleea, în ce boli poate să apară, la ce medic trebuie să apeleze şi aşa mai departe. Cu ajutorul acestor site-uri, bolnavii pot fi mai bine informați privind problemele pe care le au.

AVANTAJELE ŞI DEZAVANTAJELE EXPLOZIEI INFORMAŢIONALE

Dar dacă până acum câțiva ani, medicul ducea lipsă de informații, fiind reuşit să se informeze din cărți şi din reviste, pe care le procura foarte greu, astăzi el poate obține în câteva secunde toate informațiile de care are nevoie.

Este evident că accesul la informațiile de care avem nevoie poate contribui la creşterea calității deciziilor pe care trebuie să le luăm în activitatea profesională şi chiar în viața noastră personală. Dacă nu ştim mersul trenurilor îl putem afla pe internet. Dacă vrem să aflăm informații suplimentare despre excursia pe care vrem să o facem în Italia, în India sau în Brazilia, le putem afla în câteva secunde pe internet. Dacă vrem să ne rezervăm un bilet de avion sau de hotel, o putem face pe internet.

Dacă vrem să facem ciorbă de perişoare, pâine sau cozonac, putem învăța de pe internet. Dacă vrea să cumpărăm o casă, sau dacă vrem să ne însurăm, putem face asta pe internet. Astăzi, comerțul prin internet este în continuă creştere, iar una din 8 căsătorii se face prin internet. Dar de obicei ni se oferă atât de multe informații, încât ne va fi foarte greu de ales.

Acum câțiva ani medicul avea nevoie de anumite informații privind cefaleea, el trebuia să meargă la bibliotecă, să solicite o carte de neurologie sau o monografie privind cefaleea, sau să caute în revistele de specialitate articolele privind cefaleea ori să se aboneze la anumite reviste de specialitate, pentru a fi la curent cu noutățile care au apărut în acest domeniu. Se înțelege că acest lucru era foarte greu de realizat, cerea foarte mult timp şi foarte mulți bani.

Astăzi este suficient ca medicul să caute pe Google cuvântul „headache“ şi vor apărea într-o fracțiune de secundă toate informațiile privind cefaleea. Mai precis, vor apărea în 0,8 secunde 39 de milioane de articole, ceea ce evident că este infinit mai mult decât am avea nevoie şi decât am putea noi să prelucrăm. Chiar dacă ar fi importante, creierul nostru nu are o capacitate informațională de a utiliza toate aceste informații. 39.000.000 de articole reprezintă nu mult mai mult, ci infinit mai mult decât am putea noi asimila într-o viață de om.

Evident că ne vom descurca noi cumva, dar trebuie să recunoaştem că s-a ajuns foarte repede de la lipsa de informații, la un exces de informații sau, mai bine zis, la o adevărată explozie informațională, la cea mai mare explozie informațională din istoria omenirii, la o inimaginabilă explozie informațională.

Astfel, creierul uman a ajuns cel mai solicitat organ al omului contemporan. El nu mai trebuie să facă eforturi pentru a căuta informațiile necesare, ci trebuie să facă eforturi pentru a selecționa din mulțimea de informații care îl asaltează, pe cele necesare. Iar acest lucru nu este nici el chiar atât de uşor (Restian, 2006).

CREIERUL UMAN ESTE CEL MAI SOLICITAT ORGAN AL OMULUI CONTEMPORAN

Omul contemporan nu trăieşte numai într-o societate postindustrială, postmodernă sau într-o societate de consum, ci şi într-o societate informațională, caracterizată de creşterea vertiginoasă a producției de informații şi a mijloacelor de comunicare în masă.

Producția de informații a crescut atât de mult, încât bagajul informațional al omenirii se dublează la fiecare 2-3 ani. Atunci când un student termină facultatea, jumătate din ceea ce a învățat este deja depăşit. De aceea, după cum arată A. Toffler, majoritatea deciziilor se iau pe baza unor cunoştințe perimate. După ce ani de zile omul a dus lipsă de informații, acum se vede de-a dreptul bombardat de o cantitate imensă, de multe ori inutilă, care îl inundă şi care depăşesc capacitățile sale de recepționare şi de prelucrare.

După cum arată G. Lipovetsky (2007), un francez priveşte la televizor 43 de ore pe săptămână, adică mai mult decât stă la serviciu. Un american vorbeşte la telefon 16 ore pe lună, ascultă radio 90 ore pe lună, priveşte la televizor 131 ore pe lună şi navighează pe internet 100 de ore pe lună. Adică 15 zile dintr-o lună el este conectat la mijloacele de comunicare în masă.

Dar dacă la acestea mai adăugăm şi marea cantitate de informații pe care trebuie să le recepționeze şi să le prelucreze la şcoală sau în activitatea profesională, care de fapt sunt şi mai solicitante din punct de vedere informațional, ajungem la concluzia că creierul este cel mai solicitat organ al omului contemporan. Chiar dacă şi stomacul este suprasolicitat cu un

ghiveci de chimicale, totuşi creierul omului contemporan este cel mai solicitat organ al său, (din păcate, de multe ori acesta este solicitat cu gunoaie).

Chiar dacă trăind într-o lume extrem de complicată, de variabilă şi de riscantă, creierul a fost solicitat şi înainte cu foarte multe informaţii, care îi produceau un adevărat stres informaţional, astăzi el este solicitat cu mult mai multe informaţii decât erau solicitaţi înaintaşii săi. Iar această supra-solicitare nu poate rămâne fără efecte negative.

Deşi creierul are nevoie de informaţii, deşi el suferă profund în condiţiile în care este privat de aportul informaţional, totuşi el are o capacitate informaţională foarte limitată şi de aceea nu suportă prea bine nici lipsa, dar nici excesul de informaţii. De aceea, el dispune de nişte mijloace de apărare antiinformaţională, aşa cum ar fi atenţia, care focalizează recepţionarea de informaţii spre anumite domenii de interes, pragurile de excitabilitate care nu recepţionează informaţiile sub un anumit prag, inhibiţia care blochează recepţionarea unor anumite informaţii, filtrarea care efectuează o anumită selecţionare a informaţiilor ce ajung în creier, oboseala care determină reducerea şi chiar întreruperea activităţii şi somnul care facilitează procesele de refacere a creierului (Restian, 1997).

De multe ori, aceste mijloace de protecţie sunt depăşite şi atunci pot apărea o serie de tulburări de natură informaţională. O mare parte din oboseala cronică pe care o întâlnim la omul contemporan este expresia suprasolicitărilor informaţionale la care este supus.

Pe de altă parte, informaţia este anxiogenă. Informaţia este măsura noutăţii, iar noutatea presupune o adaptare, iar adaptarea presupune un anumit risc. Ea produce o stimulare a sistemului activator ascendent, determinând la un moment dat un stres informaţional (Restian, 1990). Iar de la stresul informaţional se poate ajunge foarte uşor la o adevărată patologie informaţională (Restian, 1977).

CE NE AŞTEAPTĂ

Universul informaţional este, ca şi universul fizic, într-o continuă expansiune. Dacă acum câţiva ani informaţia se dubla la fiecare cinci ani, astăzi ea se dublează la fiecare doi ani. Dacă în 1999 lumea a produs un exabit, în 2009 ea a produs 40 de exabiţi şi se apreciază că dacă lucrurile continuă în acest ritm, în anul 2020 informaţia nu se va mai dubla la un an sau la doi ani, ci la fiecare trei zile, ceea ce este imposibil de imaginat. Adică dacă vom urma un curs de perfecţionare de o săptămână, după terminarea lui, informaţia va fi modificată de două ori.

Evident că nu toate informaţiile care ne asaltează din toate părţile au aceeaşi valoare. Am putea spune chiar că majoritatea celor care ne bombardează nu au nici o valoare. Unele dintre ele sunt redundante, adică nu fac decât să repete nişte lucruri cunoscute. Altele, deşi nu sunt redundante, sunt inutile şi de multe ori chiar dăunătoare. Multe dintre ele în loc să

ne ajute ne manipulează şi ne dăunează. Am văzut că majoritatea informațiilor care circulă pe internet sunt gunoaie. Dar printre ele se află totuşi şi informații utile şi absolut necesare.

De aceea, pe lângă mijloacele fiziologie de apărare antiinformațională, omul contemporan a recurs şi la o serie de tehnici de prelucrare a informațiilor care să îl ajute în recepționarea şi prelucrarea lor. S-au creat portaluri specializate. Se pot obține site-uri personalizate, aşa cum ar fi DrGuide.com. Se pot realiza legături interactive şi aşa mai departe.

Aşa spre exmplu, pentru a-l feri de informațiile neconcludente şi contradictorii pe care le poate oferi cercetarea ştiințifică, medicina bazată pe dovezi caută să pună la dispoziția medicului practician informații cât mai valide. Epidemiologia clinică a elaborat o serie de metodologii privind desfăşurarea cercetării ştiințifice, prelucrarea datelor şi evaluarea rezultatelor. Nu orice cercetare are aceeaşi valoare şi nu orice rezultate au aceeaşi valoare. Apoi a recurs la prelucrarea rezultatelor în cadrul unor metaanalize, care realizează o sinteză a foarte multor cercetări, oferindu-i medicului practician o sinteză clară a unor mase imense de informații, de multe ori contradictorii, produse de cercetarea ştiințifică. Apoi medicina bazată pe dovezi a elaborat ghiduri de practică medicală, care realizează o sinteză şi mai mare a informațiilor pe care le produce cercetarea ştiințifică la un moment dat. Toate acestea reprezintă nişte tehnici informaționale care îi oferă medicului practician accesul la cele mai valide informații, apărându-l în acelaşi timp de agresiunea informațională la care ar putea fi supus (Restian, 2004).

Dar cu toate avantajele incontestabile pe care le-au adus mijloacele de informare în masă, telefonul, televizorul, calculatorul şi internetul în procurarea, căutarea şi prelucrarea informațiilor, uriaşa explozie informațională pe care o trăim astăzi reprezintă o provocare fără precedent la adresa omului contemporan care se vede de multe ori depăşit de tehnologia pe care el însuşi a construit-o şi de multe ori se trezeşte în fața unor tulburări psihice, psihosomatice şi chiar somatice, care nici nu ştie de unde i se trag. Această suprasolicitare informațională, această dependență de televizor, de calculator, de jocuri şi de internet, această înstrăinare de lumea reală şi trăirea într-o lume virtuală nu pot rămâne fără urmări.

Bibliografie

1. McLuhan M. The Gutenberg galaxy, the making tipographic man, University of Toronto Press, 1962
2. Lesk M. How much information is there in the world, *Tehnical Report*, lesk.com, 1997
3. Trombeti A. L'unità d'origine del linguaggio, Luigi Betrami, Bologna, 1905
4. Lipovetsky G. Fericirea paradoxală, Polirom, 2007
5. Restian A. Neuronii în oglindă, *Practica Medicala*, 2010
6. Restian A. De la medicina bazată pe opinii, la medicina bazată pe dovezi, *Medicina Moderna*, 11, 2004, 610-615
7. Restian A. Creierul, cel mai solicitat organ al omului contemporan, *Pharma Business*, 9, 2006, 38-42
8. Restian A. Informational stress, *Journal of Royal Society of Medicine*, 6, 1990, 380-383
9. Restian A. L'influenza dell'esplozione informazionale sopra l'uomo contemporaneo, *Civita Cibernetica*, San Marino, 4, 1991, 39-42
10. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997

14 NEBUNIA ÎN LUMEA CONTEMPORANĂ

Nu trebuie să fii expert sau să faci studii deosebite pentru a ajunge la concluzia că trăim într-o lume nebună. Este suficient să mergi pe stradă, să călătoreşti cu mijloacele de transport în comun, să intri în trafic, să mergi la o discotecă sau la un meci de fotbal, să te uiți la televizor, să citeşti ziarele, să mergi la o expoziție de modă, să asişti la viața artistică, la viața politică, sau să navighezi pe internet, pentru a ajunge la concluzia că trăim într-o lume nebună, nebună, nebună. Desigur că nici societățile anterioare nu erau lipsite de nebunie. Fiecare societate a avut nebunia ei. Dar, după cum arată Organizația Mondială a Sănătății, în societatea contemporană, nebunia este în continuă creştere.

EPIDEMIOLOGIA BOLILOR PSIHICE

Dar dacă vrei să intri în amănunte, vei putea constata foarte uşor că cercetările ştiințifice confirmă, de fapt, acest lucru. În acest sens, R.C. Kessler, W.T. Kiu şi O. Demier (2005) arată că 26, 2% dintre indivizii adulți suferă de o tulburare psihică diagnosticabilă. Iar R. Sole (1992) arată că 81,5% din populația adultă din marile oraşe suferă de o tulburare psihică diagnosticabilă. Iar 45% dintre bolnavi au chiar două sau mai multe boli psihice.

Iată deci, că nebunia generală nu este numai o părere subiectivă, când privim lumea din jurul nostru, ci este o realitate obiectivă, confirmată ştiințific. Se apreciază că 9,5% din populația adultă suferă de tulburări afecti-

ve, 6,7% suferă de depresii majore, 2,6% de tulburări bipolare, 18,1% de tulburări de anxietate, 2,7% de tulburări de panică, 3,5% de tulburări post-traumatice, 1% de tulburări compulsive, 6,8% de fobie socială, 6% de anorexie nervoasă sau de bulimie, 10% dintre indivizii sub 65 de ani şi 50% dintre indivizii trecuți de 85 de ani, suferă de demențe, 1% suferă de schizofrenie, 10% de tulburări de personalitate, la care am mai putea adăuga dependența de droguri, de televizor şi de internet şi aşa mai departe.

Dar dacă la adulți situația este de-a dreptul îngrijorătoare, nici la copii nu este mai bună. După cum arată R.M. Friedman, J. W. Katz şi R.W. Manderschied (1996) aproximativ 20% dintre copii suferă de diferite tulburări psihice diagnosticabile. Aproximativ 9% dintre ei au tulburări afective, 13% au tulburări de anxietate, 10% au tulburări de apetit, 2% consumă droguri, 0,3% au autism, iar dacă la acestea mai adăugăm că 10% suferă de sindromul de deficit de atenție şi de hiperactivitate (sindrom care este prezent şi la adult în proporție de 4,1%), dependența de televizor şi de internet, situația este chiar mai îngrijorătoare decât la adulți.

NEBUNIA DINTRE NORMALITATE ŞI BOALA PSIHICĂ

Dar problema sănătății mintale se complică şi mai mult, deoarece nici ceilalți indivizi, care nu au boli psihice diagnosticabile, nu sunt chiar normali psihic.

După cum arată A. Romilă (2003) şi după cum vedem noi înşine în fiecare zi, între oamenii normali şi oamenii diagnosticați cu boli psihice există o categorie foarte mare de oameni anormali, care nu sunt nici normali, dar nici bolnavi psihic. Fenomenele se petrec ca şi în cazul bolilor somatice, în care starea de boală se întrepătrunde cu starea de sănătate, în aşa fel încât avem cazuri de indivizi care nu sunt nici normali, dar nici bolnavi. Aşa spre exemplu, între oamenii normoponderali şi obezi se interpune o mare grupă de oameni supraponderali, care nu sunt nici normoponderali, dar nici obezi. Între oamenii normali şi oamenii cu diabet zaharat se interpune o grupă de indivizi cu prediabet, care nu sunt nici normali, dar nu au nici diabet. Tot aşa, între oamenii normali psihic şi cei bolnavi psihic există o mare grupă de oameni anormali psihic. De aceea, lumea nu poate fi împărțită numai în normali şi în nebuni, deoarece există un număr mare de oameni anormali psihic, care nu sunt nici normali, dar nici nebuni diagnosticabili. De aceea, probabil, Erasmus din Rotterdam (1959) spunea că majoritatea oamenilor sunt nebuni şi că mulți dintre ei au chiar mai multe feluri de nebunie.

NORMALITATEA PSIHICĂ

Omul normal este un individ echilibrat psihic, adaptabil, flexibil, care învață din propria lui experiență (K. Menninger), capabil să facă față emoțiilor şi conflictelor (M. Klein), care are capacitatea de a munci, de a crea şi de a dezvolta sentimente sociale (A. Adler), de a trăi fără teamă, fără vinovăție, fără resentimente şi de a fi responsabil de actele sale (O. Rank).

Însă normalitatea este o utopie, deoarece nu există un om absolut normal după cum nu există un om absolut nebun. Ființa umană este ambivalentă. De aceea, Sigmund Freud spunea că normalitatea este o ficțiune ideală.

ANORMALITATEA PSIHICĂ

Anormalitatea este un amestec în diferite grade de normalitate şi de nebunie. Când comportamentul anormal este tolerabil, individul poate fi considerat în limitele largi ale normalului, iar când comportamentul depăşeşte limitele de suportabilitate ale societății respective, individul este considerat nebun diagnosticabil. Dată fiind ambivalența ființei umane, acelaşi om poate fi considerat în anumite situații normal, iar în alte situații nebun. Şi probabil că fiecare dintre noi am fost cel puțin o dată în viață nebuni.

Emil Cioran spune, spre exemplu, că megalomanul este un om care spune cu voce tare ceea ce fiecare dintre noi spune despre sine în şoaptă.

Nebunia ar fi o abatere de la normal, o negare a lumii, pe care o consideră inacceptabilă şi insuportabilă. Nebunul este de obicei în conflict cu lumea înconjurătoare. Nebunia poate fi considerată ca un răspuns la realitatea pe care nu o acceptă şi nu o suportă.

După cum arată C. Enăchescu (2008), nebunia este o realitate mult mai largă decât boala psihică, care nu reprezintă decât un sector al nebuniei. Iar psihiatrii nu se ocupă de nebunie, ci numai de boala psihică. După cum arată A. Romilă, psihiatrul este depăşit de numărul mare de tulburări psihice şi, de aceea, el nu se ocupă decât de cazurile extreme pe care societatea nu le mai poate suporta.

Pe de altă parte, nebunia are un caracter mult mai vag decât normalitatea şi decât boala psihică, care sunt mai uşor de definit. Dacă omul normal este o persoană echilibrată, adaptabilă şi în concordanță cu lumea în care trăieşte, iar bolnavul psihic este o persoană care are anumite tulburări psihice care pot fi încadrate într-o anumită boală psihică, nebunul este o persoană atât de complicată, încât nu poate fi încadrată nici în normalitate, dar nici în boala psihică.

TULBURĂRILE DE PERSONALITATE

Nebunii pot să reprezinte nişte tulburări de personalitate. În cazul tulburărilor de personalitate, se poate vorbi de o personalitatea accentuat (K. Leonard, 1972), de trăsături de personalitate (F. Tudose, 2000), sau de tulburări de personalitate (M. Lăzărescu, 1994). Astfel, s-au descris foarte multe trăsături de personalitate care nu sunt de obicei diagnosticate ca boli psihice, dar care pot duce la tulburări de adaptabilitate şi de comportament.

Aşa spre exemplu, Kurt Schneider a descris 10 tipuri de tulburări de personalitate, aşa cum ar fi personalitatea astenică, caracterizată de un randament scăzut, de lipsă de energie, de oboseală cronică, de capacitate scăzută a atenției şi de o memorie slabă. Personalitatea hipertimică, hiperactivă, veselă, serviabilă, tumultuoasă, optimistă, nesigură, neserioasă, independentă şi influențabilă. Personalitatea deprimată, sceptică, pesimistă, fricoasă, neîncrezătoare, incapabilă de a se bucura. Personalitatea timorată, neîncrezătoare, sceptică, scrupuloasă şi obsesivă. Personalitatea fanatică, expansivă, conflictuală, agresivă şi încrezută. Personalitatea vanitoasă, orgolioasă, excentrică, atrage atenția, în luptă pentru imagine. Personalitatea labilă, instabilă, iritabilă, deprimată, oscilantă. Personalitatea explozivă, susceptibilă, iritabilă, se aprinde de la orice. Personalitatea rece, sobră, insensibilă, brutală, crudă. Personalitatea abulică, inertă, inactivă, susceptibilă, influențabilă şi uşor de manipulat.

În ultimul timp, s-au descris clasificări clinico-psihiatrice, care apropie mai mult tulburările de personalitate de bolile psihice. Astfel, s-a descris o personalitate paranoidă, suspicioasă, neîncrezătoare, interpretativă, distantă, ermetică, dornică de putere, cu dificultăți de integrare şi de armonizare. Personalitatea schizoidă, introvertită, solitară, bizară, detaşată de realitate, cu rezonanță afectivă slabă şi sensibilă la frustrări. Personalitatea histrionică, seducătoare, versatilă, teatrală, labilă, provocatoare, comunicativă, erotică şi sugestibilă. Personalitatea narcisică, în admirația propriei persoane, distantă, emfatică, avidă de titluri şi de demnități. Personalitatea obsesivă, perfecționistă, voluntară, conştiincioasă, intolerantă, cu tendința de a-şi impune propriile valori. Personalitatea dependentă, care îşi subestimează propriile calități, incapabilă de a lua decizii, simte nevoia de sprijin. Personalitatea evitantă este prudentă, evită relațiile sociale, evită să se angajeze şi să ia decizii. Personalitatea antisocială, arogantă, iritabilă, insensibilă, impulsivă, nu respectă normele sociale, are tendița de a blama pe alții. Personalitatea borderline, versatilă, impulsivă, intolerantă, agresivă şi autodistructivă.

Personalitatea antisocială ar trebui să aibă cel puțin trei dintre caracteristicile descrise de DSM IV, reprezentate de dificultăți de a se conforma normelor sociale, de utilizare a minciunii, înşelătoriei sau şireteniei, de iritabilitate, de impulsivitate şi agresivitate, de nepăsare față de problemele altuia, de iresponsabilitate, de absența remuşcării şi de indiferență.

NEBUNIA CREATIVĂ

Pentru oamenii normali, care vor să trăiască liniştiți, în cadrul normelor sociale moştenite, dar de multe ori învechite, personalitatea antisocială este un personaj deranjant, deoarece ea nu se poate adapta realității şi tulbură liniştea colectivității.

Dar chiar dacă majoritatea nebunilor produc o mulțime de probleme, cel puțin o parte dintre nebuni au un rol constructiv. De multe ori, dacă nu cumva de cele mai multe ori, nebunii au fost cei care au dus lumea înainte. Nebunul poate fi un personaj cultural, un personaj politic, un erou, un cercetător sau un inventator care iese din tiparele comune ale normalității.

Pascal Sutter (2008) vorbeşte despre nebunii care conduc lumea şi dă exemple concrete de nebuni care au condus sau care mai conduc încă lumea.

Florin Tudose (2004) vorbeşte despre o psihopolitică şi arată că majoritatea politicienilor suferă de anumite tulburări psihice, de la complexul puterii, la megalomanie, mitomanie, histrionism, tulburări paranoide şi aşa mai departe.

Platon vorbea de o nebunie produsă de muze, de o nebunie extatică şi de o nebunie erotică. Se cunosc foarte multe cazuri de nebuni care au avut realizări remarcabile. Aşa spre exemplu, J. Nash (1950) care a fost bolnav de schizofrenie, a dezvoltat o teorie matematică a jocurilor în stare de echilibru şi a primit premiul Nobel pentru economie. În fond, toți marii inventatori au avut o anumită doză de nebunie. Trebuia să fii puțin nebun, în sensul bun al cuvântului, ca să încerci să zbori pentru prima dată cu un avion mai greu decât aerul, să sari pentru prima dată cu paraşuta, să îți introduci pentru prima dată, ție însuți, un cateter până în inimă şi aşa mai departe.

Piesele lui W. Shakespeare, romanele lui Dostoievski, piesele lui Caragiale şi, de fapt, majoritatea operelor literare sunt pline de nebuni, pentru că nebunia atrage atenția şi oferă subiecte extrem de fructuoase pentru artişti. O întreagă literatură a fost consacrată psihanalizei.

Până la urmă, nebunii au fost cei care au dus lumea înainte. De aceea, după cum arată A. Cullere (1888), nebunia a fost prețul pe care omenirea a trebuit să îl plătească pentru progresul social.

Din păcate, prețul acesta este astăzi mult prea mare, deoarece, după cum arată A. Romilă şi după cum vedem şi noi în fiecare zi, nebunia este

în continuă creştere. Evident că nebunia nu poate fi evitată. După cum arată C. Enăchescu (2004), nu poate exista o societate fără nebuni. Nebunia are o funcție socială novatoare, de avangardă, de motor social. O societate fără nebuni ar fi anostă, încremenită în conservatorism. Nebunia o scoate din starea de amorțeală. Nu o lasă să doarmă. Dar mai presus de toate, nebunia face spectacolul acestei lumi. Însă între nebunie şi normalitate ar trebui să existe un anumit echilibru, care a fost demult depăşit. Într-o societate democratică, în care fiecare e liber să facă ce vrea creşte şi anormalitatea. Societatea devine astfel mai mult anarhică decât democratică. În acest caz, aspectele negative depăşesc cu mult aspectele pozitive ale nebuniei. Iar în situații de criză, nebunia este cea care conduce lumea.

ORIGINILE NEBUNIEI

Odinioară, nebunia era considerată o expresie a posedării de către diavol. Apoi, ea a devenit expresia unor tulburări biochimice sau ale structurii creierului. Dar, după cum arată André Bourguignon, nici o tulburare biochimică, nici o leziune organică, nici o tulburare genetică nu poate explica integral o boală psihică. Aceasta nu înseamnă, după cum arată J. Lacan şi Bateson, că boala psihică este produsă doar de cauze sociale. Ea are şi cauze organice şi depinde în mare măsură de cultura societății respective.

Dacă nebunia ar fi determinată numai de libertatea socială, aceasta ar însemna că în fiecare dintre noi se află un mic nebun care de abia aşteptă să iasă la iveală. Acest lucru este în mare parte adevărat, deoarece după cum spunea Sigmund Freud, în fiecare dintre noi zace un mic psihopat. După cum arată psihanaliştii, inconştientul nostru este plin de instincte şi de pulsiuni care fac tot posibilul să se manifeste (S. Freud,1980). Dacă nu ar fi Eul, care să controleze relațiile noastre cu lumea, sinele din inconştient ne-ar transforma, dacă nu în nişte nebuni, cel puțin în nişte barbari, ceea ce şi face de multe ori. Dar Eul, care este guvernat de principiul realității, caută să controleze Sinele guvernat de principiul plăcerii şi lucrează cu valori hedonice, pe care caută să le realizeze cu orice preț. În felul acesta, Eul, care este şi el la rândul său controlat de Supraeu, refulează impulsurile, care nu corespund valorilor sociale, în inconştient.

După cum arată J. Moll, R. Zahan şi R. Olivera (2005), în creierul nostru există anumite zone, cum ar fi formațiunile mezolimbice şi cortexul prefrontal, care urmăresc respectarea valorilor morale. Ele ar reprezenta localizarea neurală a Eului descris de Sigmund Freud. În timp ce zona supraorbitară a lobului frontal este legată de creierul afectiv, care lucrează cu valori hedonice, celelalte zone ale lobului frontal, aşa cum ar fi polul frontal, care lucrează cu valori deontice, de obligatoriu, de interzis şi de indiferent, caută să tempereze comportamentul omului primitiv care zace în noi

(A. Restian, 1978). Aşa se face că în creierul nostru se duce o luptă permanentă între principiul plăcerii, susținut de structurile mai vechi, aşa cum ar fi sistemul limbic, şi principiul realității, cu care lucrează structurile mai noi, aşa cum ar fi polul frontal.

Dar, după cum susțin psihanaliştii, impulsurile reprimate în inconştient nu stau deloc liniştite, ci dimpotrivă, caută mereu să influențeze comportamentul uman. Frustrările acumulate de-a lungul timpului de o societate care nu ştie decât să reprime, pot produce o serie întreagă de tulburări psihice.

Dar problema normalității este şi mai complicată, deoarece după cum a arătat B. Libert (1985), deciziile noastre comportamentale sunt luate cu 100 de milisecunde înainte ca noi să fim conştienți de ele. Adică ele sunt luate de inconştient sub presiunea pulsiunilor şi a instinctelor, înainte ca noi să fim conştienți de ele. Iar conştiința nu are decât câteva milisecunde pentru a se opune deciziilor care nu corespund normelor sociale. De aceea, noi am putea lua în orice moment o decizie nebunească fară a fi conştienți, adică fără a fi pe deplin responsabili de decizia respectivă.

Dar pe lângă conflictele interne dintre formațiunile mai vechi ale creierului, aşa cum ar fi sistemul limbic, care lucrează cu valori hedonice şi formațiunile mai noi ale creierului, aşa cum ar fi lobul frontal, care lucrează cu valori deontice, morale şi etice, creierul mai este confruntat şi cu o serie de solicitări, de stresuri, de interdicții, de frustrări, de reclame şi de ispite din partea mediului extern, cărora trebuie să le facă față.

DE LA ADAPTAREA AUTOPLASTICĂ LA ADAPTAREA ALOPLASTICĂ

Spre deosebire de toate celelelte animale, care s-au adaptat autoplastic, adică modificându-şi propriile structuri în funcție de condițiile de mediu, omul s-a adaptat mai ales aloplastic, modificând mediul înconjurător la nevoile sale.

Este evident că, în acest fel, mediul înconjurător a evoluat foarte mult. În mod paradoxal, însă, adaptarea aloplastică a evoluat cu o viteză mult mai mare decât s-a dezvoltat creierul uman. După cum arată Alvin Tofler (2006), diversele compartimente ale societății umane au evoluat cu viteze diferite. Spre exemplu, tehnologia informațională a evoluat cu o viteză mult mai mare decât instituțiile statului şi decât educația. Dar ceea ce a evoluat cel mai încet a fost structura creierului uman, care nu a suferit aproape nici un fel de modificări în ultimii 10.000 de ani. Creierul a evoluat mai ales prin achiziția de programe noi de funcționare, care însă nu au influențat prea mult structurile vechi ale creierului uman. De aceea, structurile afective domină şi astăzi comportamentul uman.

Deşi omul este astăzi în stare să construiască maşini, avioane şi computere, deciziile sale cele mai importante sunt dominate tot de structurile

afective. Evident că deciziile afective corespund nevoilor sale fundamentale, deoarece rolul afectivității în supraviețuirea individului a fost verificat de milioane de ani. De aceea, Goleman (1995) vorbeşte de o inteligență afectivă. De multe ori însă, deciziile afective nu mai corespund nevoilor omului contemporan, care ar trebui să fie în acelaşi timp şi o ființă morală, şi una rațională. Dar comportamentul omului nu a ajuns încă la nivelul societății contemporane care a evoluat mult mai repede decât structurile creierului.

În acest sens, am putea da exemplu şi reacția de stres, care era foarte utilă omului preistoric, ce trebuia să depună eforturi considerabile, dar a devenit astăzi aproape complet neadecvată omului contemporan. Dacă mobilizarea aparatului cardiovascular şi a lipidelor din depozitele organismului erau utile omului preistoric, care trebuia să depună eforturi foarte mari la apariția unui pericol, la omul contemporan reacția de stres, care nu mai este supus la reacțiile de luptă sau de fugă ale omului preistoric, devine de multe ori nu numai inutilă, ci chiar dăunătoare.

Dar deşi oferă căldură şi frumusețe ființei umane, nici unul dintre aspectele afectivității şi în primul rând cele negative, nu mai corespunde, de multe ori, cu natura vieții contemporane.

În mod paradoxal, omul contemporan nu este suficient de adaptat la societatea civilizată pe care el însuşi a creat-o. Inteligența şi moralitatea omului contemporan au rămas cu mult în urma democrației şi a tehnologiei, care sunt produsul unei elite intelectuale de care beneficiază însă toată lumea, chiar şi cei care nu şi-au însuşit programele de funcționare elaborate de cultura modernă. Şi acest lucru poate fi cel mai bine demonstrat de războaiele pe care omul contemporan le duce cu o tehnică şi cu o cheltuială demne de o cauză mai bună.

Democrația a evoluat mult mai repede decât formațiunile mai noi ale creierului, care lucrează cu valori etice şi morale la care face apel democrația.

Structurile biologice ale omului se maturizează mai repede decât creierul. Iar maturizarea formațiunilor mai noi ale creierului, aşa cum este lobul frontal, se produce mult mai târziu decât formațiunile mai vechi ale creierului, care îi imprimă individului un comportament mai puțin rațional.

ÎN CĂUTAREA FERICIRII

După cum arată Karl Popper (1998), omul a căutat mereu fericirea. Deşi după cum arată Fr. Nietzsche (1970), omul a căutat mai mult puterea. Psihanaliştii spun că omul caută mereu plăcerea. Principiul plăcerii este după psihanalişti cel care guvernează viața omului. Psihanaliştii se referă mai ales la plăcerea sexuală. Dar M. Cabanac (2003) spune că plăcerea de orice fel este cea care guvernează comportamentul uman. Civilizația a început să reprime plăcerea, astfel încât a apărut o contradicție între tendințele ancestrale ale omului şi barierele sociale care au interzis realizarea lor (H. Marcuse, 1963).

CONTRADICŢIILE DINTRE SOCIETATE ŞI DORINŢELE ANCESTRALE ALE FIINŢEI UMANE

După o evoluție de mii de ani, societatea tradițională a ajuns o societate puritană, bazată pe morală, pe cultul muncii şi al lucrului bine făcut. Societatea democratică ar presupune şi ea un comportament guvernat de morală şi de rațiune, iar comportamentul uman este dominat de principiul plăcerii şi al puterii. Astfel, a apărut o contradicție fundamentală între societatea contemporană şi dorințele ancestrale ale ființei umane. După cum arată Roland Brunner (2000), apar mereu tot felul de legi care îngrădesc tot mai mult libertatea omului contemporan, ca şi cînd el şi-ar fi dat fericirea primordială pe avantajele unei civilizații care îl reprimă tot mai mult.

Dar epoca puritană sau fals puritană, descrisă de psihanalişti, nu a durat decât până pe la mijlocul secolului XX, când omul a început să se revolte împotriva restricțiilor pe care i le impunea societatea modernă. Omul modern voia să o ducă mai bine decât bunicii lui, dar nu voia să fie supus restricțiilor pe care le prevedea o societate prea puritană.

REVOLTA ÎMPOTRIVA RESTRICŢIILOR SOCIALE ŞI MORALE

Favorizat de progresul tehnico-ştiințific, de creşterea productivității muncii, de dezvoltarea comunicațiilor şi a transporturilor, a apărut o creştere a consumului, o democratizare a confortului şi o stimulare continuă a nevoilor pentru a ține mereu în mişcare economia.

Dar omul anilor '60-'90 nu s-a mulțumit numai cu confortul material. El vroia şi o eliberare morală şi spirituală. Aşa se face că, în ultimele zeci de ani, am asistat la un atac continuu al generațiilor rebele împotriva restricțiilor şi a puritanismului de orice fel (T. Roszak, 1979). S-a ajuns astfel la o pulverizare a restricțiilor, la o relaxare a moravurilor, la o exacerbare a simțurilor şi a dorințelor, la o exprimare liberă a emoțiilor, la o liberalizare sexuală, la un cult al frivolității şi al divertismentului. Asistăm, după cum arată Daniel Bell (1979), la o revanşă a simțurilor contra rațiunii, care a încorsetat zeci de ani pulsiunile omului modern.

APARIŢIA OMULUI DIONISIAC

A apărut astfel omul dionisiac, care a spart limitele Eului ce ținea în frâu pornirile ancestrale şi care a produs atâtea nevroze. Omul contemporan a cautat să se elibereze din închisoarea Eului care a dat atât de mult de lucru psihanaliştilor. El a căutat o ieşire extatică din Sine (J. Brun, 1976). A apărut astfel o cultură a desfătărilor senzoriale, a satisfacțiilor, aici şi acum. Omul contemporan nu se mai mulțumeşte cu promisiuni, ci vrea să trăiască la maximum, aici şi acum.

Disocierea sexului de morală a dus nu numai la eliberarea sexuală, ci şi la o sexualitate sălbatică, după cum arată Vance Packard (1969).

Apariția anticoncepționalelelor şi a posibilităților de tratament a majorității bolilor cu transmitere sexuală, a dus la o liberalizare uluitoare a sexualității. Aşa spre exemplu, 7% dintre americani declară că au avut peste 50 de parteneri pe an, iar 5% dintre francezi declară că au avut peste 100 de parteneri pe an (D. Folscheid, 2002).

Sexul a devenit o afacere foarte profitabilă. Dacă în 2004 s-au produs în întreaga lume 3500 de filme clasice, în acelaşi an s-au produs peste 11.000 de filme porno. Şi lucrurile merg din ce în ce mai rău, deoarece, dacă în 1983 cifra de afaceri porno era de 6 miliarde de dolari, în 2005 ea era de 40 de miliarde de dolari.

Exhibiționismul şi voyeurismul țin capul de afiş al presei moderne, al televiziunii şi al reclamelor de orice fel.

SUPERMAN

Omul de azi nu mai este un om modest, un supus, un individ al unei colectivități. El se vrea un superman. Important este nu cum eşti, ci cum arăți. Look-ul este la modă. Fardul, machiajul, chirurgia estetică au trecut pe primul plan. Totul pentru imagine, deoarece trăim într-o civilizație a imaginii. Dacă până nu de mult omul apela mai ales la emisfera stângă, analitică, verbală, logică, rațională, implicată în emoțiile pozitive, azi el apelează mai ales la emisfera dreaptă, sintetică, spațială, implicată mai ales în emoțiile negative.

Fiecare individ vrea să-şi etaleze la maximum posibilitățile sale de sănătate, de sex şi de frumusețe. Se caută cultivarea corpului. Dar nu prin mijloace fiziologice, ci prin tot felul de artificii, printr-un fel de bodybuilding, în săli de fitness. Dar, după cum arată S. Mandard (2003), 6% dintre clienții sălilor de fitness se dopează cu anabolizante, aşa încât supermanul de azi este de fapt o farmacie ambulantă. Cei care arată bine au devenit vedete şi chiar oameni politici. Important este nu cum sunt cu adevărat, ci cum arată. Se cultivă imaginea, brandul, reclama, vizualul şi superficialul.

Omul contemporan vrea să-şi pună în valoare silueta prin medicamente de slăbit, să-şi pună în valoare muşchii prin anabolizante, să etaleze tinereațea prin DHEA şi operații estetice, iar potența sexuală cu viagra.

De aceea, omul contemporan este un fel de superman gonflabil.

Deşi în acelaşi timp s-au depăşit recorduri mondiale greu de imaginat, ceea ce se demonstrează este că nu numai tehnologia, ci şi omul a evoluat.

Dar societatea contemporană reprezintă un amestec greu de descifrat, în care, din păcate, predomină răul, societatea contemporană fiind cu toate ispitele ei o societate satanizată (Lipovetsky, 2007).

APARIŢIA POSTMODERNISMULUI

Cultura, care avea rolul de a ridica spiritualitatea omului, a fost şi ea devastată de societatea de consum, care are ca scop distracția permanentă. După cum arată J.F. Mattei (1999), au apărut o barbarie intelectuală şi o barbarie estetică dominate de obiecte de duzină şi de kitsch. Unii vorbesc chiar de sfârşitul culturii şi al artei adevărate (Henry, 1987).

Negarea tuturor valorilor a dus pe plan cultural la apariția postmodernismului, care, după cum arată R. Appignanesi şi C. Garrant (2003), neagă orice valoare. Dacă mişcările protestatare din anii '60 se bazau pe filozofia lui H. Marcuse, postmodernismul de azi se bazează pe nihilismul lui Fr. Nietzsche. Postmodernismul caută nu numai să schimbe, ci şi să şocheze. Piet Mondrian spunea că abstractizarea nu este suficientă pentru a îndepărta naturalismul din pictură. Liniile şi culorile trebuie îmbinate altfel decât în natură. Ele trebuie să şocheze. Şi astfel a apărut suprarealismul, expresionismul abstract, dadaismul, colajele şi altele. Marcel Duchamp susținea că orice obiect poate fi prezentat ca operă de artă dacă este scos din contextul inițial şi eliberat de utilitatea lui inițială. Astfel, R. Mut prezintă în 1917, Pisoarul de porțelan, iar Salvador Dali prezintă o baie pe tavan. Sub pretextul că arta este prea elitistă şi a devenit prea comercială, s-a renunțat complet la valoarea estetică şi s-au expus cadavre de animale şi excremente de artist. Damien Hirst a expus o oaie moartă într-un acvariu, iar Piero Manzoni a expus şi a vândut propriile sale excremente, etichetându-le „Rahat de artist 100% pur".

Dar nebunia nu se opreşte aici. Guillermo Vagas a expus la galeria din Mangua un câine legat de o sfoară care este lăsat să moară fără apă şi mâncare sub privirile vizitatorilor şi deşi au existat 2 milioane de proteste, totuşi, Biennale Centroamericana de Arte a recunoscut crima ca o operă de artă.

Iar lucrarea de licență a artistei Alisa Shvarts a constat dintr-un borcan în care a adunat 12 embrioni rezultați din avorturile repetate ale unor produse de concepție obținute prin însămânțare artificială (Lăzărescu, 2008).

DEŞI TRĂIEŞTE MULT MAI BINE, OMUL CONTEMPORAN NU ESTE PREA FERICIT

Deşi omul contemporan are un nivel de trai mult mai ridicat decât bunicii lui, deşi nu mai este atât de încorsetat ca bunicii lui, el nu este totuşi mai fericit. Dimpotrivă, în loc să fie bucuros şi mulțumit, el este nemulțumit, plictisit şi dezamăgit. Deşi o duce mai bine decât acum 100 de ani, el este măcinat de aceleaşi sentimente profund umane, care se pare că nu prea pot fi desprinse de ființa noastră, aşa cum ar fi senzația de frustrare, de invidie, de ură şi de gelozie, deoarece omul este mereu nemulțumit.

Omul este foarte dependent de nou. El se obişnuieşte foarte repede cu binele. După cum a arătat H. Breiter (2001), omul preferă să câştige mai

des câte puțin, decât odată totul. El simte nevoia anticipării, care activează nucleul acumbens. El vrea mereu mai mult şi mai bine. El vrea mereu altceva. Probabil că omul este singura ființă care se plictiseşte.

Pe de altă parte, el nu suportă prea bine fericirea altuia şi, de aceea, se află mereu într-o competiție lipsită de sens şi fără sfârşit (T. Scitovsky, 1978).

O SOCIETATE BOLNAVĂ

Indiferent dacă nebunia este de origine exogenă sau endogenă, în cele din urmă, ea este un produs al societății. R. Joccard (1992) arată că nebunia nu poate exista decât în interiorul unei societăți şi al unei culturi. Un individ nu poate fi nebun decât în societatea în care trăieşte, care produce şi diagnostichează nebunia lui.

Nici o societate nu poate corespunde tuturor dorințelor individuale. De aceea, în orice societate, individul se va considera încorsetat, frustrat şi nemulțumit. Iar dacă la acestea vom mai adăuga şi provocările inevitabile pe care orice societate le produce, ajungem la concluzia că ea are un rol foarte important în determinarea sau cel puțin declanşarea nebuniei.

Societatea contemporană este caracterizată de o dezvoltare fără precedent, precum şi de discrepanțe foarte mari între diferitele ei sectoare. Ea este caracterizată de o mare instabilitate şi de schimbări foarte rapide. În societatea contemporană, omul trebuie să îşi schimbe mult mai des serviciul şi de multe ori chiar şi profesia.

Societatea contemporană este plină de contraste şi de provocări. De aceea, ea este, după cum arată J. Lacan, mai alienată decât omul contemporan.

Omul contemporan trăieşte într-o ambianță patologică, caracterizată de relații impersonale, de o indiferență afectivă, de o tehnologizare extrem de rapidă şi de o cultură care nu mai poate satisface nevoile profunde ale sufletului uman.

În pofida superorganizării sale birocratice, dar probabil şi din cauza negării oricăror reguli, în societatea contemporană nu mai există, de fapt, nici o autoritate. Nici o instituție nu mai este în stare să-şi îndeplinească în mod concret sarcinile cu care a fost investită. Iar omul contemporan, care a negat la un moment dat regulile, este obligat să trăiască într-o junglă socială.

TIRANIA BANULUI

Ca şi când toate acestea nu ar fi suficiente pentru a-i reduce din fericirea dorită, societatea contemporană este dominată de bani. Banul a devenit scopul activității umane, pentru că banul permite satisfacerea tuturor plăcerilor. Ceea ce mai îngrădeşte civilizația, face posibil banul. Dar banul

reprezintă, după cum susține Roland Brunner, puterea alienantă a lumii moderne. Banul este lucrul dracului. Pe de altă parte, omul modern caută să câştige banul cât mai uşor posibil, prin comerț, prin falsificarea de conturi şi de carduri, prin speculații financiare şi chiar prin furt. Pentru psihanalişti, banul este reprezentantul falusului. Dacă ai bani, faci ce vrei. De aceea, scopul nici nu mai este fericirea, ci banul. Cât mai mulți bani pentru a fi cât mai fericit. Astăzi nu se mai poate imagina o fericire fără bani. Banul nu mai este un mijloc, ci un scop. Restul nu mai contează. Dacă nu are bani, omul nu poate fi fericit, dacă are bani, el crede că este fericit.

PROVOCĂRILE SOCIETĂŢII CONTEMPORANE

Pe lângă iluzia bunăstării, viața omului contemporan mai este acompaniată şi de anumite provocări, cărora trebuie să le facă față, aşa cum ar fi poluarea mediului ambiant, chimizarea alimentelor, insecuritatea locului de muncă, lipsa de respect a persoanei, stresul psihosocial, dificultățile de afirmare, birocrația excesivă, boala, sărăcia şi aşa mai departe.

Sărăcia este considerată, de obicei, un fenomen rezidual, dar ea este în continuă creştere. Jumătate din populația globului trăieşte cu sub un dolar pe zi. Într-o lume în care unii nu mai pot de bine, alții mor de foame. În țările avansate, numărul şomerilor, al familiilor paupere, al familiilor dezorganizate, al copiilor abandonați, al prostituției, al tinerilor fără calificare, al bătrânilor părăsiți, al adulților analfabeți, este în continuă creştere. O sărăcie într-o societate bogată. Şi toate acestea nu pot să ducă decât la un sentiment de excludere, de frustrare, la creşterea violenței, a delincvenței şi a criminalității de excluziune. În mod paradoxal, într-o societate în care 90% dintre indivizi se declară fericiți, 11% au depresii psihice, 12% au tulburări de anxietate, 11% consumă psihotrope, iar 7% s-au gândit să se sinucidă (J. Fourastie, 1979).

DEZUMANIZAREA SOCIETĂŢII CONTEMPORANE

Dar oricât de bine ar duce-o, omul contemporan este un fel de robot, un mecanism, un număr, un pretext pentru diferite instituții şi organizații de a exista în numele lui. Omul contemporan se simte desconsiderat şi hărțuit de o birocrație care îi blochează majoritatea posibilităților teoretice. Promovarea cadrelor nu ține seama de talente sau de calități. Corupția înăbuşă orice progres social, fiind o plagă imposibil de combătut a societății moderne, care proclamă egalitate în drepturi şi şanse egale. Viața a devenit o luptă cu nişte mori de vânt care macină treptat toate idealurile omului modern. Şi oamenii nici nu îşi dau seama că orice poziție ar avea, ei termină, până la urmă, prin a fi învinşi. Probabil că nu degeaba J. P. Sartre spunea că povestea oricărei vieți este povestea unui eşec.

Probabil că tendința aceasta de negare, de revoltă interioară, de a se distra aici şi acum, nu este decât o reacție la dificultățile pe care le are de înfruntat şi la incertitudinea pe care o prezintă viitorul pentru omul obişnuit.

De multe ori, însă, omul contemporan este confruntat cu experiențe extrem de dificile, aşa cum ar fi şomajul, datoriile pe care nu le mai poate plăti, cu destrămarea familiei şi a prietenilor, cu boli grave şi aşa mai departe. De remarcat că familia a suferit modificări importante, iar divorțurile au crescut foarte mult. Pe lângă depresia psihică, şomajul imprimă pierderea stimei de sine şi chiar pierderea sensului pe care viața aceasta, atât de frumoasă, ar trebui să o aibă pentru fiecare om.

PROVOCĂRILE SOCIETĂŢII INFORMAŢIONALE

Omul contemporan nu trăieşte însă numai într-o societate postindustrială, sau o societate de consum, ci şi într-o societate informațională caracterizată de creşterea vertiginoasă a producției de informații şi a mijloacelor de comunicare în masă. După apariția limbajului, a scrisului şi a tiparului, omul contemporan trăieşte azi cea mai mare explozie informațională din istoria omenirii, determinată de apariția radio-ului, a telefonului, a televiziunii, a calculatorului şi a internetului.

Producția de informații a crescut atât de mult, încât bagajul informațional al omenirii se dublează la fiecare 2-3 ani. Atunci când un student termină facultatea, jumătate din ce a învățat este deja depăşit. De aceea, după cum arată A. Toffler, majoritatea deciziilor se iau pe baza unor cunoştințe perimate. După ce ani de zile, omul a dus lipsă de informații, acum se vede de-a dreptul inundat de o masă tot mai mare de informații, care depăşesc capacitățile sale de recepționare şi de prelucrare.

După cum arată G. Lipovetsky (2007), un francez priveşte la televizor 43 de ore pe săptămână, adică mai mult decât stă la serviciu. Un american vorbeşte la telefon 16 ore pe lună, ascultă radio 90 ore pe lună, priveşte la televizor 131 de ore pe lună şi navighează pe internet 100 de ore pe lună.

În aceste condiții, creierul a ajuns să fie cel mai solicitat organ al omului contemporan. Iar creierul are şi el limitele sale.

Pe de altă parte, toate aceste informații în loc să îl informeze, îl dezinformează, îl manipulează şi îl stresează. Noi am arătat că suprasolicitarea informațională poate duce de la stresul informațional, până la apariția unor boli psihice şi psihosomatice. O mare parte din oboseala, iritabilitatea, anxietatea şi depresia omului contemporan se datorează tocmai suprasolicitărilor informaționale la care este supus (A. Restian, 1997).

SINDROMUL OMULUI CONTEMPORAN

Deşi o duce mult mai bine din punct de vedere material decât bunicii lui, omul contemporan este departe de a fi mai fericit decât ei, nu numai

pentru că fericirea este foarte greu de atins, ci şi pentru faptul că el a luat-o pe o cale greşită. Nu poți fi fericit mulțumind corpul şi ignorând sufletul.

La toate conflictele sale interne, la lupta dintre numeroasele lui creiere, dintre creierul afectiv şi cel rațional, dintre creierul conştient şi cel inconştient, dintre creierul drept şi creierul stâng, la toate provocările sociale, omul contemporan a reacționat nu numai printr-o anxietate şi dezamăgire crescândă, ci şi printr-o revoltă interioară, cu o negare a normelor şi a valorilor sociale, cu o tendință de a schimba regulile sociale şi de a înlocui mereu societatea prezentă cu o altă societate mai bună, în care să poată trăi şi să se poată afirma mai uşor. De aceea, omul modern este nu numai anxios, deprimat şi frustrat, ci şi invidios, egoist, agitat, irascibil, impulsiv, instabil, impertinent, intolerant, superficial, indiferent, revoltat şi violent. Multe dintre bolile somatice pe care le are sunt determinate de o patogenie psihosomatică.

Se pare că negarea valorilor, relaxarea moravurilor, liberalizarea sexuală, exaltarea simțurilor şi distracția obligatorie nu sunt suficiente pentru sufletul omului, care, după cum arăta A. Maslow (1943), are nevoie nu numai de hrană, de locuință şi de îmbrăcăminte deşucheată, ci şi de libertate, de iubire, de respect, de afirmare şi de o expectativă din ce în ce mai bună.

FUGA DE SINE

Omul contemporan trăieşte într-o mare viteză. El este tot timpul ocupat. Deşi are mai mult timp liber, el este mult mai ocupat decât bunicii săi. Este într-o continuă căutare. Uneori caută să rezolve probleme de viață hiperbirocratizate. Alteori caută să se distreze. Probabil pentru că se simte izolat din cauza relațiilor impersonale, el caută mereu anturajul sau mai bine zis o colectivitate. Nu mai petrece sărbătorile în familie, ci pe stradă, unde este, de fapt, tot un anonim lângă alți anonimi. De aceea Ortega Y. Gasset vorbeşte de omul-mulțime.

Omul contemporan fuge de sine. Lui îi este frică să se întâlnească cu sine. Îi este frică de golul pe care l-ar putea găsi. Astfel că omul contemporan aleargă nu ca să găsească ceva, ci ca să fugă de sine. Iar societatea contemporană face tot posibilul ca el să nu rămână prea mult singur. Se pare că ea nu are nevoie de un om care să gândească.

ISPITELE SOCIETĂŢII CONTEMPORANE

Dacă la început se credea că nebunul este posedat de diavol, astăzi se poate spune că el este ispitit de diavol. Ispitele reprezintă încercările diavolului de a-l face pe om să păcătuiască, prezentându-i în aşa fel lucrurile, încât cele rele să îi pară bune. Acest lucru îl fac astăzi televiziunea, publicitatea, prezentările de modă, saloanele de maşini şi etalarea ostentativă de

către cei bogați a unui stil de viață care ar putea părea pentru unii de invidiat.

În acest sens, publicitatea apelează la instinctul de plăcere, la erotizare, la euforizare, la infantilizare, la exagerare şi la manipulare, pentru a-l transforma cu orice preț pe omul modern într-un consumator de bunuri materiale.

Erotizarea lucrurilor caută să transforme instinctul sexual într-un instinct de cumpărător. Nu numai ciocolata, ci şi automobilele şi pasta de dinți au devenit nişte produse erotice. Alimentele au devenit astfel în mintea consumatorilor nişte afrodiziace.

Publicitatea ne recomandă vacanțe exotice în locuri paradiziace. Ea caută să creeze iluzia unui paradis, a unui univers extatic, dar din păcate utopic, deoarece lucrurile nu stau aproape niciodată aşa cum sunt prezentate în reclame.

Majoritatea programelor de televiziune apelează în modul cel mai vulgar posibil la plăcerile materiale. Ele caută să aşeze natura materială a lucrurilor deasupra naturii spirituale. Şi ispita plăcerii este deosebit de puternică deoarece, după cum arată J. Olds, implantarea unor electrozi în centrii plăcerii determină autostimularea până la epuizare a animalelor.

Dar televiziunea şi publicitatea caută să treacă de la ispita cărnii la ispita minții, insuflându-i omului ideea că el trebuie să fie mai presus de ceilalți, cultivând viclenia şi violența. Aproape nici unul dintre modelele prezentate nu a reuşit prin metode morale.

Din cauza înmulțirii mijloacelor de transport şi de comunicare, oriunde s-ar duce, omul este supus aceloraşi ispite. Asistăm la o globalizare a ispitelor.

Dar, de cele mai multe ori, omul vede şi lucruri pe care nu le poate avea. Orientat doar spre bunuri materiale, oricît de bogat ar fi, omul tot mai doreşte ceva. Şi astfel apar invidia, nemulțumirea, frustrarea şi revolta. Aşa ajunge de fapt marea majoritate a oamenilor să fie alienată (Brune, 1996). Iar banul desăvârşeşte această tendință de alienare.

DEPENDENȚELE OMULUI CONTEMPORAN

În căutarea fericirii, omul a încercat de toate. A recurs şi la droguri, începând cu alcoolul şi terminând cu canabisul, cocaina şi heroina, care dacă nu modificau lumea, modificau starea conştiinței sale. Prin efectele plăcute pe care le produc, drogurile determină recurența lor. Dar aceasta duce la scăderea sensibilității receptorilor, la creşterea dozelor şi la apariția fenomenului de obişnuință. Toate drogurile, începând cu alcoolul, produc tulburări neuropsihice. Iar ruperea administrării determină apariția fenomenelor de sevraj, caracterizate de tendința de a-şi administra cu orice preț drogul respectiv, de care nu mai poate scăpa.

În ultimul timp, se poate vorbi nu numai de o dependență de drogurile chimice, ci şi de o dependență de televizor şi de internet. Se apreciază că majoritatea oamenilor priveşte între 3-8 ore pe zi la televizor. Un copil petrece la televizor şi pe internet mai mult timp decât la şcoală şi nu de puține ori apare o dependență caracterizată de imposibilitatea de a renunța, de ignorarea activităților şcolare şi profesionale, de reducerea relațiilor sociale şi aşa mai departe.

LUMEA VIRTUALĂ

Odată cu apariția scrisului, dar mai ales a televiziunii şi a internetului, a apărut o lume virtuală, o „ciber"-lume, după cum arată Giovanni Sartori (2005). Au apărut ciber-drogurile, care se crede că ar avea efecte similare cu drogurile chimice şi aşa mai departe.

Probabil că, dezamăgit de lumea reală, omul se retrage într-o lume virtuală. El nu mai trăieşte în realitatea concretă, ci în cărți, în romane, în seriale de televiziune şi pe internet. El duce astfel o viață de gradul doi, care nu este decât un surogat şi care îl va dezamăgi şi mai mult decât lumea reală (Restian, 2002).

SENSUL VIEŢII

Dar dacă omul nu este fericit nici în condițiile în care societatea îi poate satisface toate nevoile materiale, atunci ar trebui să ne întrebăm care este de fapt sensul vieții.

Deşi omul a fost considerat dintotdeauna o ființă dual㠄, care are o latură animală şi o latură rațională, până nu de mult, el a fost considerat totuşi o ființă cumpătată şi rațională, dominată de legile moralei. Cu toate că şi atunci fiecare om avea morala lui, creierul având tendința de a-şi justifica mereu acțiunile. Însă, la un moment dat, virtuțile şi morala au început să scadă, vorbindu-se chiar de o moarte a acestora (Hunter, 2000).

Mircea Eliade (1959) a arătat că societatea occidentală a fost singura societate din istoria omenirii care a reuşit să desacralizeze lumea şi să construiască o alta, complet profană, în care nici religia, şi nici moralitatea nu-şi mai găsesc locul.

Omul contemporan a renunțat la divinitate şi caută să obțină fericirea numai prin bunuri materiale. Dar după cum au arătat foarte mulți filozofi, fericirea nu vine nici din afară, şi nici dinăuntru. Ea trebuie să satisfacă toate aspectele ființei umane, atât nevoile materiale, cât şi nevoia de respect, de iubire, de apreciere şi de afirmare.

Majoritatea oamenilor consideră munca drept o sursă de venit. După cum arată J. Dumazedier, 66% dintre francezi nu consideră munca cea mai importantă activitate a lor. Foarte puțini mai consideră munca drept o ca-

rieră de prestigiu sau drept o vocație, de împlinire a ființei umane. Dar sensul vieții nu poate fi numai acela de a avea bunuri materiale, ci şi acela de a te putea bucura de ele. Constantin Noica (1992) vorbeşte de bucuriile simple.

Sensul vieții ar fi în cele din urmă mântuirea, sau cel puțin desăvârşirea personalității umane, ceea ce nu ține prea mult de lumea înconjurătoare şi de aceea ar fi mai uşor de obținut, dacă Sinele nu ne-ar împinge din spate.

A. Newberg (2001) a arătat că trăirile mistice sunt însoțite de o scădere a activității zonei din lobul parietal din emisfera stângă care ne dă senzația corpului şi a zonei similare din emisfera dreaptă a lobului parietal care ne dă senzația situației corpului în mediul înconjurător. Prin reducerea activității acestor zone în trăirile mistice se realizează de fapt o despărțire de lume, o expansiune a corpului şi o unire a lui cu universul şi cu infinitul.

Sfântul Ioan Scărarul arăta că prima treaptă spre rai se face prin lepădarea de lume, iar a doua treaptă, prin lepădarea de sine. Evident că acest lucru nu este uşor de făcut. Dar aşa cum au demonstrat atâția asceți, nu este imposibil. De aceea ne întrebăm de ce a luat-o omul, care are un suflet atât de sensibil, pe o cale diametral opusă.

Chiar dacă nu ne vom putea detaşa de lume şi cu atât mai puțin de noi înşine, o oarecare detaşare de lumea materială şi o apropiere de suflet şi de Dumnezeu nu pot fi decât binevenite, în găsirea sensului vieții, ceea ce puțini dintre oamenii contemporani reuşesc să facă.

CONCLUZII

În aceste condiții, nu este de mirare că, pe lângă tulburările psihice determinate genetic, pe lângă tulburările psihice determinate de conflictele noastre interne, au apărut tot mai multe tulburări psihice determinate de provocările societății nebune în care trăim. În lipsa unui sistem de valori şi a unei moralități, pe care chiar omul contemporan le-a înlăturat, valori şi moralități menite să controleze pornirile noastre primitive, nebunia a câştigat atât de mult teren, încât din punct de vedere statistic, ea tinde să ia locul normalului. Omul contemporan se află în situația paradoxală de a se adapta unei societăți alienate pe care el însuşi a construit-o, adică de a deveni puțin nebun pentru a putea supraviețui. De aceea, Michel Foucault (2005) spunea că lumea este un mare azil. Iar Sf. Antonie cel Mare spunea că va veni o vreme în care oamenii or să înnebunească şi când vor vedea pe cineva că nu înnebuneşte se vor ridica asupra lui zicându-i că el este nebun, pentru că nu este asemenea lor. Se pare că această vreme a venit. Dar, după cum spunea Mihai Eminescu, ce e val ca valul trece şi probabil că după o perioadă de nebunie inerentă, omul va reveni din nou la normal, iar raportul dintre normalitate şi nebunie nu va depăşi limitele largi ale normalului.

Bibliografie

1. Kessler RC, Kiu WT, Demier O. Prevalence, severity and comorbidity of twelve-month DSM-IV disorders in the National Survey Replication, *Archives of General Psychiatry,* 62, 2005, 617-627
2. Sole R. Mental health in metropolis, New York, McGraw-Hill, 1962
3. Friedman RM, Katz JW, Manderschied RW. Prevalence of serious emotional disorders in children and adolescents, Center for Mental Health Services, Rockwile, 1996
4. Romilă A. Conștiința și patologia sa. Aspecte psihiatrice. În *Oglinda conștiinței*, editată de G. G. Costandache, Editura Politehnică, 2003
5. Erasmus. Elogiul nebuniei, Editura Științifică, 1959
6. Enăchescu C. Homo demens, o redefinire a nebuniei, Editura Polirom, 2008
7. Leonard K. Personalităţi accentuate, Editura Enciclopedică, 1972
8. Tudose F. Abordarea modernă a psihologiei medicale, Editura Infomedica, 2000
9. Lăzărescu M. Psihopatologie clinică, Editura Helicon, 1994
10. Sutter P. Acești nebuni care ne guvernează, Editura Tritonic, 2008
11. Tudose F. Psihopolitica recidiva, Editura Psyche, 2004
12. Nash J. Echilibrium points in n-person games, Procedings of National Academy of Sciences, 36, 1950, 48-49
13. Cullere A. Les frontières de la folie, Paris, 1888
14. Enăchescu C. Fenomenologia nebuniei, Editura Paideia, 2004
15. Freud S. Introducere în psihopatologie, Editura Didactică, 1980
16. Moll J, Zahan R, Olivera R. The neural basis of human moral, *Cognition*, 6, 2005, 799-809
17. Restian A. Logical Structure of nervous system, *International Journal of Neuroscience*, 2, 1978, 87-95
18. Libert B. Unconsious cerebral initiative and the role of consiousness will in volutary action, *Behavioural and Brain Sciences,* 8, 1985, 529-566
19. Tofler A. Avuţia în mișcare, Antet, 2006
20. Goleman. Emotional inteligence, Bantam Books, New York, 1995
21. Popper K. În căutarea unei societăţi mai bune, Humanitas, 1998
22. Nietzsche F. La volonté de puissance, Galimard, Paris, 1970
23. Cabanac M. La cinquième influence ou la dialectique du plaisir, Press Universitaire du Laval, 2003
24. Marcuse H. Eros et civilisation, *Minuit*, Paris, 1963
25. Brunner R. Psihanaliza și societatea postmodernă, Editura Armand, 2000
26. Roszak T. Vers une contraculture, *PUF*, Paris, 1979
27. Bell D. Les contradictions culturelles du capitalisme, *PUF*, Paris, 1979
28. Brun J. Le retour de Dionysos, *Les Bergers et les Mages*, Paris, 1976
29. Packard V. Le sex sauvage, *Calmann-Levy*, Paris, 1969
30. Folscheid D. Sexe mécanique, *La Table Ronde*, Paris, 2002
31. Mandard S. Le dopage dans les sales de musculations et en voie de banalisation, *Le Monde*, 14 nov, 2003
32. Mattei JF. La barbarie intérieure, *PUF*, Paris, 1999
33. Henry M. La barbarie, *Gasset*, Paris, 1987
34. Appignanesi R, Garratt C. Postmodernism, Editura Curtea Veche, 2003
35. Lăzărescu D. Artă dementă, *Viaţa Medicală*, 22, 2008
36. Breiter H. Functional imaging of neuronal responses to expectancy and experience of monetary gains and losses, *Neuron*, 30, 2001, pp. 619-630
37. Scitovsky T. L'économie sans joie, *Calmann-Levy*, Paris, 1978
38. Fourastie J. Les trente glorieuses, *Fayard*, Paris, 1979
39. Maslow HA. A theory of human motivations, *Psychological Review*, 50, 1943, 370-396
40. Lipovetsky G. Fericirea paradoxală, Polirom, 2007
41. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
42. Foucault M. Lumea este un mare azil. Studiu despre putere, Editura Idea Design, Cluj, 2005
43. Joccard R. La folie, *PUF*, Paris, 1992
44. Olds J. Pleasure centers of the brain, *Scientific American*, 195, 1956, 105-110
45. Brune F. Fericirea ca obligaţie, Editura Trei, 1996
46. Sartori G. Homo videns, imbecilizarea prin televiziune și post-gândirea, Humanitas, 2005
47. Restian A. Trăirea de gradul doi, Simpozionul Medii Virtuale, București, 2002
48. Hunter JD. The death of character, Basic Books, New York, 2000
49. Eliade M. The sacred and the profane, Harcourt Brace, San Diego, 1959
50. Noica C. Mathesis sau bucuriile simple, Humanitas, 1992
51. Newberg A. Way God won't go away, Brain science and the biology of belief, *Ballantine*, New York, 2001

15 EPIGENETICA

A existat şi o teorie a generaţiei spontanee, dar ea nu a avut prea mulţi sorţi de reuşită deoarece era evident că pentru a putea apărea, toate sistemele biologice au nevoie de nişte predecesori, de nişte părinţi, care să le transmită urmaşilor caracterele specifice speciei respective. Dar după acceptarea faptului că sistemele biologice nu pot apărea din senin, rămânea de rezolvat enigma modului în care se face transmiterea caracterelor ereditare de la părinţi la copii.

Abia prin 1865 a început să fie abordată ştiinţific această chestiune, când Gregory Mendel a descoperit legile de transmitere a caracterelor moştenite ereditar.

Gregory Mendel era un călugăr din Bruno, care nu avea decât o bucată de grădină şi doi pumni de boabe de mazăre. Unele boabe proveneau de la nişte plante cu flori albe, iar altele de la plante cu flori albastre. Prin polenizări încrucişate, Gregory Mendel a constatat că proprietăţile înnăscute se transmit independent, prin nişte factori care, ulterior, au fost denumite gene; că în funcţie de caracterele părinţilor, gameţii pot fi homozigoţi sau heterozigoţi, că unele gene pot fi dominante, altele recesive şi aşa mai departe.

Gena ar reprezenta unitatea de transmitere a informaţiei genetice, tot aşa după cum cuanta reprezintă unitatea de transmitere a energiei din fizica cuantică.

În 1883, Wilhelm Roux a arătat că proprietățile ereditare ale sistemelor biologice se transmit prin intermediul cromozomilor, care au fost descrişi de Wilhelm Hofmeister în 1848.

Dar lucrările lui Gregory Mendel au fost ignorate până în 1905, când William Bateson, care a introdus termenul de genetică, a reactualizat lucrările acestuia.

În 1910, Thomas Morgan a arătat că substanța care transmite caracterele ereditare este localizată în nucleu şi anume în cromozomi. Iar în 1920, Hans Winkler introduce termenul de genom, de la **gen**ă şi cromoz**om**, de unde a rezultat termenul de genom.

În 1928 Frederik Grifith a arătat că genele, ca unități de transmitere a informației genetice, pot fi transferate de la un genom la altul.

Dar până în 1940 nu se ştia precis prin ce substanțe se transmite informația genetică de la părinți la urmaşi.

DESCOPERIREA ROLULUI ACIZILOR NUCLEICI ÎN TRANSMITEREA INFORMAŢIEI GENETICE DE LA PĂRINŢI LA COPII

Substratul biochimic prin care se transmit caracterele înnăscute de la părinți la copii a fost elucidat în 1944, când O. Avery, C. MacLeod şi M. MacCarty au descoperit la pneumococi că particularitățile ereditare se transmit prin intermediul acizilor nucleici.

În 1953, F. Crik şi J.D. Watson au descris structura dublu-helicoidală a acizilor nucleici. Acizii nucleici sunt formați din înşiruirea unor nucleotide formate din câte o bază azotată purinică (adenina şi guanina) sau pirimidinică (timina şi citozina), o moleculă de pentoză şi anume riboza pentru acidul ribonucleic (ARN) sau dezoxiriboza pentru acidul dezoxiribonucleic (ADN) şi o moleculă de acid fosforic. Nucleotidele se leagă între ele prin intermediul acidului fosforic, care esterifică un oxidril din poziția a treia a unui nucleotid şi un oxidril din poziția a cincea a celuilalt nucleotid. Astfel, prin repetarea celor patru tipuri de nucleotizi, care se leagă între ei, ia naştere un lanț foarte lung de nucleotide, care la om atinge lunginea de 2 metri.

Dar ADN-ul prin intermediul căruia se transmite informația genetică de la părinți la urmaşi are o structură dublu helicoidală, adică este format din două lanțuri de ADN, care se leagă între ele, prin intermediul nucleotidelor din care sunt formate. Adenina dintr-un lanț se leagă cu timina şi citozina cu guanina din celălalt lanț de ADN, rezultând astfel o structură filamentoasă dublu-helicoidală.

Acest lanț extrem de lung de nucleotide se împarte în 23 de perechi de cromozomi, din care doi sunt cromozomi sexuali, la femei doi de X, iar la bărbați X şi Y.

DESCOPERIREA CODULUI GENETIC

Pentru a putea transmite caracterele ereditare de la părinți la urmaşi ar trebui ca informația genetică să poată trece, într-un fel sau altul, de pe ADN pe proteinele din care este constituit organismul. Pentru acest lucru informația genetică ar trebui să treacă mai întâi din nucleu, unde este depozitată, în citoplasmă, sau mai precis în ribozomii descoperiți de Emil Palade, unde se sintetizează proteinele. S-a constatat că acest lucru se face prin intermediul ARNt, carea copiază informația genetică de pe ADN şi o transmite la ribozomi unde se sintetizează proteinele.

Dar enigma tot nu a fost pe deplin rezolvată, deoarece ADN şi respectiv ARN, nu conțin decât 4 tipuri de nucleotide, iar proteinele sunt formate din 20 de tipuri de aminoacizi. Una din cele patru nucleotide nu poate alege unul din cei 20 de aminoacizi. Nici 2 nucleotizi nu pot alege un aminoacid din cei 20 de aminoacizi, deoarece combinații de patru elemente luate câte două nu dă decât 16 specificații, iar proteinele sunt formate din 20 de aminoacizi.

Matematicianul George Gamow a arătat că pentru a putea specifica de fiecare dată care aminoacid din cei 20 trebuie ataşat la lanțul polipeptidic, sunt neceare trei nucleotide. Iar în 1965, M. Nirenberg a demonstrat experimental că, într-adevăr, o combinație de trei nucleotide poate specifica secvența aminoacizilor din structura proteinelor.

Dar combinația de 4 elemente luate câte 3 dă în total 64 de combinații posibile, de aceea codul genetic este un cod degenerat, adică el conține mai multe triplete decât ar fi absolut neceare pentru a codifica fiecare din cei 20 de aminoacizi. Un aminoacid poate fi codificat de mai multe triplete de nucelotide. Aşa spre exemplu, valina este codificată de GUU, dar şi de GUC, GUA, GUG, serina este codificată de UCU, dar şi de UCC, UCA şi UCG, iar alanina de GCU, dar şi de GCC, GCA şi GCG. Pe lângă tripletele care codifică aminoacizi, codul genetic mai posedă şi nişte triplete care codifică startul AUG şi stopul UAA, UAG şi UGA, activității de sinteză a proteinelor.

Deoarece o proteină este formată din foarte mulți aminoacizi, este nevoie de foarte mulți codoni pentru a o sintetiza. Insulina este formată din 51 de aminoacizi, la care se ajunge prin hidrolizarea polipeptidului C. De aceea pentru sinteza insulinei va fi nevoie de o genă care să conțină un număr suficient de codoni pentru a sintetiza polipeptidul C. Lanțul alfa din hemoglobină conține 141 de aminoacizi, iar lanțul beta 146 de aminoacizi, a căror secvență trebuie codificată de nişte gene, care să indice de fiecare dată ce aminoacid trebuie adăugat la lanțul proteic.

După descoperirea structurii ADN se credea că în structura genelor ar trebui căutată cauza tuturor bolilor. În primul rând a bolilor genetice şi a bolilor plurifactoriale care are o importantă predispoziție familială.

BIBLIOTECA GENETICĂ A ORGANISMULUI

Zestrea pe care i-o dau părinții viitorului copil este mai mult de natură informațională, decât de natură materială. Ea este de fapt o bibliotecă, în care sunt înscrise instrucțiunile de funcționare ale viitorului organism.

Biblioteca genetică pe care o primeşte fiecare copil de la părinții săi este formată din 46 de cărți, reprezentate de cei 46 de cromozomi aflați în nucleul celulei.

Fiecare dintre cele 46 de cărți cuprind între 400 şi 3300 de pagini care ar reprezenta genele.

Dacă fiecare nucleotid ar reprezenta o literă, atunci fiecare carte ar cuprinde între 48 de milioane şi 250 de milioane de litere, iar întregul genom uman ar cuprinde peste 6 miliarde de litere.

Astfel, fiecare copil primeşte la naştere, într-o infimă cantitate de substanță, o mare cantitate de informație genetică, apreciată la 700 de Mb.

Iar această informație este stocată în nucleul fiecărei celule. Toate celulele organismului conțin întreaga bibliotecă genetică, chiar dacă ele nu folosesc decât o parte din informația genetică pe care au primit-o.

IMPORTANŢA GENETICII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

Se ştia de multă vreme că unele boli, cum este hemofilia, au o transmitere ereditară, iar altele, ca: hipertensiunea arterială şi schizofrenia, au o predispoziție ereditară. De aceea descoperirea substratului genetic al acestor boli nu a fost decât o consecință firească a acestor aşteptări.

Încă din 1941, G.W. Beadle a arătat că modificarea unei gene ar putea determina o boală genetică. În 1949, Linus Pauling arată că anemia falciformă este o boală moleculară, care ar putea avea o cauză genetică. Iar în 1957, Verner Ingram a arătat că anemia falciformă este o boală genetică determinată de înlocuirea acidului glutamic din lanțul din hemoglobină cu aminoacidul valină.

Apoi s-au descris peste 4 000 de boli genetice determinate de mutațiile suferite de anumite gene, de modificările cromozomiale, aşa cum este sindromul Down, care mai este denumit şi trisomia 21. Unele boli pot fi autozomal dominante: acondroplastia, autozomal recesive: acromatopsia şi sindromul Tay-Sachs, altele pot fi legate de cromozomii sexuali: hemofilia, sindromul Klinefelter, sindromul Turner, distrofia musculară Duchenne, sindromul triplu X ş.a.m.d.

Problema a devenit însă mult mai complicată în cazul bolilor poligenice, în care predispoziția genetică trebuie susținută de nişte factori de mediu, aşa cum se întâmplă în cazul astmului bronşic, al diabetului zaharat, al hipertensiunii arteriale, al cardiopatiei ischemice, al schizofreniei, al cancerului şi altele.

S-au descoprit gene oncogene care pot produce cancerul, dar şi gene antioncogene, gene de supresie a cancerului, care pot opri apariția şi evo-

luția cancerului. De aceea apariția şi evoluția cancerului depinde în cele din urmă de echilibrul dintre aceste gene, care poate fi influențat de factorii epigenetici (Han, 2010).

DESCIFRAREA GENOMULUI UMAN

Se ştie că în multe boli există o predispoziție ereditară şi s-au descris foarte multe modificări genetice, care au contribuit la îmbunătățirea posibilităților de diagnostic şi tratament. De aceea s-a crezut că prin descifrarea genomului uman se vor obține progrese şi mai mari în diagnosticul şi tratamentul acestor boli.

De aceea, în 1986 a început proiectul genomului uman, adică proiectul de descifrare a structurii genomului uman. Primul genom complet descifrat, în 1976, a fost genomul bacteriofagului MS2. În 1977 a fost descifrat genomul bacteriofagului X174. Apoi au fost descifrate genomul Escherichia coli, genomul Haemophilus influenzae, genomul Caenorhaditis elegens ş.a.m.d. Iar în 1986 cercetătorii au decis să treacă la descifrarea genomului uman.

În acest sens a luat ființă primul Proiect de Cercetare a Genomului Uman, sponsorizat de Departamentul de Energie al SUA. Primul preşedinte al proiectului a fost laureatul premiului Nobel, James Watson, care în 1992 a fost înlocuit de Francis Collins. Cercetătorii din SUA au colaborat şi cu cercetători din alte țări, cum ar fi Franța, Germania, Anglia, China şi India şi, în cele din urmă, în anul 2000 s-a publicat o primă formă a genomului uman.

Deoarece lucrurile mergeau destul de încet, în 1999, la activitatea de descifrare a genomului uman s-a alăturat o nouă echipă privată, Celera Genomics, condusă de Craig Venter.

Primele rezultate au fost publicate în anul 2000. Iar genomul complet a fost descifrat în aprilie 2003.

Primele descifrări ale genomului uman s-au făcut pe anonimi. Iar primul genom descris la un individ cunoscut a fost chiar genomul lui Craig Venter, care era conducătorul echipei Celera Genomics.

Prima surpriză produsă de descifrarea genomului uman a fost constatarea că genomul uman are mai puține gene decât se credea la început. Deşi se credea că genomul uman are 100.000 de gene, deoarece organismul uman este format din peste 100.000 de tipuri de proteine, s-a constatat că el nu conține decât 25.000 de gene. Astfel, după ce prin descoperirea de către Temin a revers-transcriptazei, a căzut dogma conform căreia informația genetică nu circulă doar de la ADN la ARN, ci şi de la AEN la

ADN, după descifrarea genomului uman a căzut şi dogma conform căreia o genă este egală cu o proteină.

IMPORTANŢA DESCIFRĂRII GENOMULUI UMAN

Descifrarea genomului uman a avut o importanță deosebită în medicină, deoarece în genomul uman s-a găsit cheia multor probleme ale patologiei umane. Dar nu a tuturor problemelor cu care suntem confruntați. Se credea că prin descifrarea genomului uman se va descoperi cauza primară a bolilor, precum şi calea de rezolvare a numeroaselor probleme în care factorii genetici joacă un rol foarte important. Se căutau predictibilitatea, diagnosticul, personalizarea tratamentului în funcție de structura genetică a individului şi terapia genică a bolilor genetice.

Dar cu toate progresele care s-au realizat, atât în domeniul diagnosticului, cât şi în domeniul tratamentului, rezultatele nu au fost pe măsura aşteptărilor. Dificultățile sunt determinate de polimorfismul genetic extrem de mare din rândul populației umane. Numai polimorfismul unei singure baze azotate (single nucleotide polymorphisms, SNP), se întâlneşte la 1000-2000 de nucleotide, ceea ce înseamnă că la nivelul genomului uman vom avea peste 1 milion de SNP, care vor determina doar variabilitatea noastră, ci şi predispoziția noastră pentru anumite boli şi reacția noastră particulară la diferitele medicamente.

Pe de altă parte, nici tratamentul genic de înlocuire a unor gene defecte nu a dat rezultatele aşteptate. Prima bolnavă, Jesse Gelsinger, de 18 ani, la care s-a urmărit înlocuirea genei care sintetizează ornitin-transcarboxidaza, a murit după 4 zile de la tratament. La fel şi alți doi bolnavi la care s-a urmărit corectarea unei deficiențe imunitare legată de cromozomul X. Dificultățile au fost puse pe seama vectorilor virali care sunt necesari pentru a transporta genele respective în genomul celulei. Dar problemele s-au dovedit a fi foarte complicate.

În orice caz, astăzi cunoaştem nu numai substratul genetic al multor boli, ci şi predispoziția genetică a multora dintre ele. Predispoziția pentru boala Alzheimer este dată de polimorfismul apoliproteinei E, dar nu toți indivizii care au o predispoziție genetică fac boala respectivă, deoarece pe lângă factorii genetici mai intervin şi o serie de factori de mediu.

APARIŢIA EPIGENETICII

Deşi a dus la progrese exraordinare, genetica nu a putut explica unele procese biologice sau patologice. Aşa, spre exemplu, genetica nu poate explica modul în care se face diferențierea celulară. Organismul uman este format din peste 200 de tipuri de celule diferite, aşa cum ar fi celulele musculare, neuronii, leucocitele, osteocitele, astrocitele şi altele.

Toate celulele din organismul uman provin din aceeaşi celulă-ou şi au aceeaşi informație genetică. Toate celulele organismului conțin toată informația genetică. Adică toate au acelaşi potențial genetic. Dar genetica nu poate explica de ce o celulă activează o anumită parte din informația genetică, devenind neuron, iar altă celulă activează altă informație genetică, devenind celulă musculară.

Genetica nu poate explica de ce doi gemeni monozigoți nu sunt absolut identici. De asemenea, ea nu poate explica de ce unii indivizi care au o anumită predispoziție genetică fac boala respectivă, iar alții nu fac boala respectivă.

Pentru a explica aceste probleme, unii cercetători au căutat răspunsul în epigenetică.

Termenul de epigenetică înseamnă deasupra geneticii, peste genetică, în jurul geneticii. Termenul de epigenetică a fost introdus de Conrad Waddington, în 1942, pentru a explica relațiile dintre mediu şi genom.

Baza nucleară a epigeneticii este reprezentată de moleculele care se află în jurul ADN şi anume din cromatina care înconjoară ADN, din radicalii metil, care se pot lega de nucleotide, din procesele de acetilare şi de fosforilare etc.

În mod normal genele sunt silențioase, ele nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu. Adică numai atunci când este necesară sinteza proteinelor respective. Iar factorii de mediu acționează asupra genomului, prin intermediul epigenomului. Epigenomul reprezintă un fel de interfață dintre mediu şi genom (Leberder, 2001, Bell şi Beck, 2010).

Metilarea bazelor azotate inhibă sinteza de proteine, iar demetilarea bazelor azotate stimulează sinteza proteinelor.

În felul acesta, epigenomul ar fi un fel de dirijor al genelor care sub influența factorilor de mediu determină intrarea în funcțiune a unor anumite gene.

După Thomas Jenuwein, diferența dintre genom şi epigenom ar fi similară cu aceea dintre un scriitor care scrie un roman şi un cititor care citeşte romanul respectiv. În genom se pot afla capitole pe care să nu le citească nimeni.

În gene este înscris romanul vieții noastre. Iar epigenomul citeşte acest roman, în funcție de condițiile din mediul înconjurător.

Epigenomica este cea care reglează genomul (Russo şi Martienssens, 1996). Epigenomica este cea care îl adaptează la mediu. De aceea unele celule aflate într-un anumit mediu vor deveni celule musculare, iar alte celule, aflate într-un alt mediu, vor deveni neuroni. De aceea dintre doi in-

divizi care au aceeaşi predispoziție genetică, unul va face boala, iar altul nu va face boala respectivă în funcție de factorii epigenetici (Jaenisch şi Bird, 2003).

IMPORTANŢA EPIGENOMICII

Dacă genele sunt silențioase şi nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu, prin intermediul factorilor epigenetici, înseamnă că nu numai genele, ci şi factorii epigenetici joacă un rol deosebit în dezvoltarea şi în variabilitatea fenotipică a organismului. După cum arată H. Wu şi Y. E. Sun (2006), epigenetica poate explica mai bine cum se face diferențierea celulară, cum celulele stem se transformă în celule diferențiate. Adică chiar şi fără modificarea ADN-ului celulele se vor putea deosebi între ele prin actualizarea unor părți diferite din zestrea lor genetică. J. Feng, S. Fouse şi G. Fan (2007) factorii epigenetici reglează expresia genelor neuronale. Iar J. Hsieh şi F.G. Gaget (2005) demonstrează prin remodelarea cromatinei, factorii epigenetici pot influența dezvoltarea sistemului nervos.

Pe de altă parte, dacă predispozițiile genetice pentru o anumită boală nu vor acționa decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu prin intermediul factorilor epigenetici, înseamnă că nu numai genele, ci şi epigenomul joacă un rol deosebit în patologia umană (Bredy şi Sun, 2010).

Descoperirea factorilor epigenetici arată că noi nu suntem chiar atât de rigid determinați genetic. Este adevărat că în genom se află înscris programul nostru de funcționare, dar el nu se va manifesta decât atunci când factorii de mediu contribuie la acest lucru prin intermediul factorilor epigenetici. De aceea noi nu suntem rezultatul unui determinism genetic rigid, ci suntem, de fapt, rezultatul jocului dintre organism şi mediu, prin intermediul epigenomului care înconjoară genomul.

Genomul este componenta stabilă, a potențialităților noastre, iar epigenomul reprezintă componenta adaptativă a organismului. Este cel care activează anumite potențialități.

De aceea, după cum arată J. Qui (2006) epigenetica este o simfonie neterminată, care plecând de la aceeaşi structură genetică se poate cânta în mai multe feluri. Genomica şi epigenomica reprezintă un joc fără de sfârşit. Genele transmise de părinți vor interacționa cu mediul prin intermediul factorilor epigenetici, dând naştere la formele cele mai adecvate situației respective.

După cum arată S. P. Feinberg şi A. R. Irizarry (2009), epigenomica reprezintă forța care conduce procesul de dezvoltare şi de adaptare a organismului. Ea actualizează din zestrea genetică numai acele potențialități care corespund nevoilor actuale şi mereu sunt actualizate doar anumite potențialități.

După cum s-a constatat în ultimul timp, alimentele acționează asupra genomului celular prin intermediul factorilor epigenetici. Organismul nu este un vas în care au loc reacțiile dintre alimentele ingerate pentru a elibera substanțele plastice şi energetice de care organismul are nevoie, ci dimpotrivă, pentru a fi asimilate, alimentele trebuie să acționeze mai întâi asupra genomului celular. Glucoza pe care o ingerăm va acționa mai întâi asupra genomului celular pentru a stimula sinteza de insulină şi de enzime necesare metabolizării ei. Pentru a aprofunda aceste fenomene, a apărut nutrigenomica, ramură care studiază influența alimentelor asupra genomului celular (Simopoulos şi Ordovas, 2004).

De asemenea şi medicamentele, pentru a putea fi utile, acționează mai întâi asupra genomului celular şi astfel a apărut farmacogenomica care studiază influența medicamentelor asupra genomului celular, influență care se produce prin intermediul epigeneticii (Evans şi McLeod, 2003).

Toate acestea demonstrează importanța stilului de viață asupra organismului şi asupra patologiei umane. Se ştie că o serie de factori de risc, aşa cum ar fi alimentația necorespunzătoare, alimentația hipercalorică, hiperlipidică, sau hiperglucidică, fumatul şi consumul excesiv de alcool, pot contribui la apariția unor boli. Dar acest lucru, se întâmplă prin intermediul epigenomului. Dacă epigenomul nu ar permite acest lucru atunci predispoziția pentru o anumită boală nu ar putea fi actualizată. Dacă factorii epigenetici nu ar activa genele oncogene sau nu ar inhiba genele antioncogene, nu ar apărea cancerul. Dar foarte mulți factori de mediu acționează asupra factorilor epigenetici, stricând echilibrul dintre genele oncogene şi antioncogene.

DE LA GENOM LA INFORMATOM

Pe lângă termenul de genom, care reprezintă totalitatea informației genetice cuprinsă în ADN şi pe lângă termenul de epigenom, care reprezintă totalitatea moleculelor care înconjoară ADN-ul, au mai apărut şi alți termeni, care definesc o realitate până nu de mult ignorată, aşa cum ar fi termenul de transcriptom, care reprezintă totalitatea moleculelor de ARN, care transportă informația de la genom la ribozomi unde se sintetizează proteinele, termenul de proteom, care reprezintă totalitatea proteinelor care formează organismul uman (James, 1997), termenul de metabolom (Nicolson, 1999), care reprezintă totalitatea proceselor metabolice şi a metaboliților din organismul uman, termenul de imunom, care reprezintă totalitatea moleculelor şi celulelor care intră în constituția sistemului imunitar, termenul de neuronom, de psihom, de conectom ş.a.m.d.

Dar toate aceste formațiuni nu reprezintă decât nişte fragmente, nişte subsisteme ale organismului uman. Pentru a da naştere unui sistem integrat, toate aceste formațiuni trebuie să comunice şi să colaboreze între ele.

De aceea noi am introdus termenul de informatom, care reprezintă totalitatea căilor de comunicație şi a semnalelor care circulă prin organism şi care leagă între ele toate subsistemele din care este format organismul uman (Restian, 2010).

Noi am arătat încă din 1986, că organismul uman nu este numai un sistem fizic, un sistem termodinamic, sau un sistem chemodinamic, ci şi un extrem de complicat sistem de comunicații şi că toate moleculele şi toate celulele contribuie într-un fel sau altul, fie la construirea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem (Restian, 1986). Deşi este foarte complicat, deoarece este format din căi de comunicație intracelulare, extracelulare, în cadrul diferitelor organe şi între diferitele aparate şi organe, sistemul de comunicații al organismului are două magistrale. El are o magistrală longitudinală de-a lungul căreia se transmite informația genetică şi o magistrală transversală de-a lungul căreia se transmite informația primită din mediul înconjurător cu ajutorul organelor de simț.

Iar acest sistem de comunicații dă naştere în cele din urmă unui informatom care are şi el doi poli, un pol genetic şi un pol nervos, care sunt într-o continuă interacțiune.

Astfel, plecând de la o cantitate infimă de substanță, de aproximativ 2 pg de ADN, adică de 2 milionimi de gram, dar de la o cantitate extrem de mare de informație genetică, apreciată la peste 700 de Mb, cuprinsă în această infimă cantitate de substanță, ființa umană a ajuns la nişte performanțe absolut extraordinare. Ea a ajuns nu numai să se adapteze la mediu, ci să adapteze mediul la nevoile sale. Având aceeaşi informație genetică ca şi strămunii săi, dar pe care o foloseşte mult mai eficient, omul a reuşit să construiască un mediu de viață complet diferit de mediul de viață în care au trăit strămoşii săi.

Mai întâi el şi-a dezvoltat cel de-al doilea pol informațional şi anume creierul. Spre deosebire de alte animale care au mizat pe sistemul olfactiv sau pe sistemul locomotor, omul a mizat pe creier.

Creierul este singurul organ care nu este construit doar sub influența informației genetice, aşa cum se întâmplă în cazul inimii sau al ficatului. Creierul este singurul organ care se structurează şi se restructurează neîncetat sub influența informației primite din mediu. Creierul este singurul organ în care informația genetică se întâlneşte cu informația primită din mediu. Iar la om această întâlnire dă naştere unei structuri de o complexitate uluitoare. El poate avea un număr mult mai mare de conexiuni posibile decât numărul tuturor atomilor din univers (Restian, 1981).

Dar toate aceste lucruri nu ar fi fost posibile dacă nu ar fi existat epigenomica. Dacă factorii epigenetici, care reprezintă un fel de interfață între genom şi mediul înconjurător, nu ar fi reglat genomul celular în funcție de condițiile de mediu. De aceea, după cum arată J. Feng, S. Fouse şi G. Fan (2007), epigenetica joacă un rol deosebit în dezvoltarea sistemului nervos.

Epigenetica joacă un rol deosebit în patologia umană, interpunându-se între genom şi stilul nostru de viaţă. Prin intermediul epigenomului acţionează, de fapt, factorii de risc care se află la baza bolilor cu care suntem confruntaţi.

TRANSMITEREA EXTRAGENICĂ A CARACTERELOR MOŞTENITE

După cum se ştia până acum, toate caracterele moştenite de la părinţi se transmit prin intermediul genelor. În ultimul timp s-a constatat însă, că foarte multe caractere înnăscute se pot transmite prin intermediul factorilor epigenetici. Folosind un experiment de substituire a cromozomului Y, care nu se transmite la femei, R. V. Nelson, S.H., Spezio şi J. H., Nadeau (2010) au constatat că o serie de caractere ale taţilor se pot transmite la fete, de-a lungul a mai multe generaţii, prin intermediul factorilor epigenetici.

Aceasta demonstrează inteligenţa de care dă dovadă natura. Pe de o parte, ea transmite prin intermediul codului genetic informaţiile care s-au dovedit utile de-a lungul a milioane de ani. Pe altă parte, ea nu îşi permite să ignore nici experienţa personală acumulată de individ de-a lungul existenţei sale, pe care o transmite fără a modifica ADN-ul, prin intermediul factorilor epigenetici. Aşa se explică, spre exemplu, ereditatea extracromozomială, de care vorbea P. Merloo, dar şi de ce copiii noştri sunt de obicei tot mai inteligenţi.

Toate acestea demonstrează nu numai complexitatea fenomenelor biologice, ci şi inteligenţa Creatorului.

LIMBAJUL LUI DUMNEZEU

Foarte mulţi cercetători au fost uimiţi de complexitatea, de subtilitatea şi de eficacitatea de care dau dovadă sistemele biologice. Printre aceştia s-au numărat şi foarte mulţi geneticieni.

Acest lucru s-a întâmplat şi cu Francis Collins, care a fost conducătorul primei echipe de descifrare a genomului uman.

După ce în calitatea sa de director al primului Proiect al Genomului Uman, Francis Collins a publicat, în anul 2000, descifrarea genomului uman, în anul 2007, el publică o carte intitulată *Limbajul lui Dumnezeu*.

Francis Collins nu a fost întotdeauna un creştin convins. El nu a fost nici ateu, dar nu a fost nici creştin. Însă contactul cu omul bolnav şi cu moartea l-au apropiat de Dumnezeu.

El a urmat cursurile Facultăţii de Chimie, iar apoi cursurile Facultăţii de Medicină, pe care a terminat-o în 1977. Din 1984 a fost profesor de medicină internă şi de genetică umană la Universitatea din Michigan.

În 1989, a descoperit genele implicate în apariţia fibrozei chistice, iar apoi a neurofibromatozei şi a bolii Huntington.

În 1993, Francis Collins a fost numit succesorul lui James Watson la conducerea primului Proiect al Genomului Uman. În anul 2000 a comunicat împreună cu Craig Venter, conducătorul celei de-a doua echipe, care s-a alăturat mai târziu proiectului de cercetare, rezultatele parțiale privind structura genomului uman.

În anul 2009 a fost numit directorul Institutului Național de Sănătate al SUA.

Francis Collins are în spatele lui nu numai o cercetare ştiințifică extraordinară, ci şi o poziție ştiințifică de cel mai înalt nivel. Şi, cu toate acestea, el crede cu aceeaşi tărie nu numai în ştiință, ci şi în Dumnezeu. El crede că limbajul genetic, regulile de desfăşurare a proceselor biologice sunt expresia lui Dumnezeu.

Acelaşi lucru s-a întâmplat şi în cazul lui Kazuo Murakami (1997), care a decodificat gena care sintetizează renina şi care spune că studiul geneticii l-a condus la concluzia că există ceva divin, că există o ființă superioară care a făcut posibile toate aceste minuni.

Poate mai discret şi Francis Crick (1962) care a primit premiul Nobel pentru descoperirea structurii acizilor nucleici, a fost preocupat de căutarea conştiinței şi a sufletului, pe care nu le-a găsit în structura acizilor nucleici.

Evident că nu toți cerecetătorii au ajuns până la Dumnezeu. Aşa spre exemplu, Richard Dawkins (1976) a fos un genetician ateu care nu vedea în om decât un simplu transportor de gene. Pentru el, toată lumea aceasta minunată în care trăim se rezuma la replicarea genelor, prin intermediul cărora el căuta să explice totul.

Dar iată că cercetătorii care nu s-au declarat mulțumiți de explicațiile pe care le putea da genetica, au descoperit epigenetica, care poate explica multe lucruri, dar care are şi ea anumite limite. De aceea, peste epigenom a apărut un metabolom, peste metabolom un informatom, un conectom şi aşa mai departe, pînă când ajungem tot la Dumnezeu.

De aceea, Francis Collins a înființat o fundație, BioLogos, care caută să împace ştiința cu teologia. Şi nu este singurul care încearcă să facă acest lucru.

Bibliografie

1. Avery O, Macleoad C, MacCarty M. Studies on chemical nature of substance inducing transformation in pneumococcal types, *Journal of Experimantal Medicine*, 2, 1944, 137-158
2. Nirenberg M, Leader P, Bernfield R. RNA codewards and protein syintesis, *Procedings of Natural Academy Science*, 5, 1965, 1161-1168
3. Pauling L. Sikle cell anemia a molecular disease, *Science*, 110, 1949, 543-548
4. Levy S, Sutton G. The diploid genome of an individual human, *PloS Biology*, 5, 2007
5. Han z. G. Epigenetic analysis in the search for tumor suppression genes, *Epigenomics*, 2, 2010
6. Venter C. The sequence of human genome, *Science*, 286, 1999, 1155-1158
7. Waddington C. The epigenotype, *Endeavour*, 1, 1942, 18
8. Leberder J. The meaning of epigenenetics, *The Scientist*, 15, 2001, 6.
9. Bell CG, Beck S. The eoigenomic interface between genome and environment in common disease, Functional Genomics, 8, 2010

10. Russo VE, Martienssen RA. Epigenetic mechanisms of gene regulation, *Spring Harbor Lab*, New York, 1996
11. Jaenisch K, Bird A. Epigenetic regulation of gene expresion, how the gene integrate intrinsec and environmental signal, *Nature genetics*, 33, 2003, 245-254
12. Wu H, Sun YE. Epigenetic regulation of stem cell differentiation, *Pediatric Research*, 59, 2006, 21-25
13. Feng J, Fonse S, Fan G. Epigenetic regulation of neural gene expression, *Pediatric Research*, 61, 2007, 58-63
14. Hsieh J, Gage FH. Cromatin remodeling in neural development and plasticity, *Current Opinions Cell Biology*, 17, 2005, 664-671
15. Bredy TW, Sun YE. Haw the epigenome contributes to the development of psychiatric disoreders, *Development Psychology*, 52, 2010, 331.342
16. Qui J. Epigenetics, unfinished symphony, *Nature*, 441, 2006, 143-145
17. Feinberg AP, Irizarry AR. Stochastic epigenetic variaţtion as a driving force of development, evolutionary, adptation and disese, *Procedings of National Academy of Science USA*, 22, 2009
18. Simopoulos AP, Ordovas JM. *Nutrigenetics and nutrigenomics*, Editura Krager, Basel, 2004
19. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics, *New England Journal of Medicine*, 348, 2003, 538-549
20. Restian A.Organismul uman ca sistem de comunicaţii, În *Semnalul biologic*, Editura Academiei, 1986
21. Restian A. Informatomul uman, Conferinţa Naţională de Neuroştiinţe, Bucureşti, 2010
22. Restian A. Homo ciberenticus, Editura Ştiinţifică, 1984
23. Nelson RV, Spezio SH, Nadeau JH. Transgenerational genetic effects of the parental Y chromosom on dughters phenotypes, *Epigenetics*, 2, 2010, 513-521
24. Collins F. Language of God, a scientist presents evidence for bilif, *Free Press*, New York, 2006
25. Crick F. Of molecules and man, prometeus Books, London, 1967
26. Murakami K. The divine code of life, Beyond Wors Pub., Oregon, 1997
27. Dawkins R. Selfish gene, Oxford University Press, 1976

16 DE LA GENE LA MEME

După ce O. Avery, C. MacLeod şi M. McCarty au descoperit, în 1944, că particularităţile genetice sunt transmise prin intermediul acizilor nucleici, după ce F.C. Crik şi J.D. Watson au descris, în 1953, structura moleculară a acizilor deozoxiribonucleici şi după ce s-a descoperit codul genetic, conform căruia trei baze nucleotidice codifică un anumit aminoacid, porţiunea din ADN care sintetizează o proteină a fost denumită genă. De aceea s-a considerat că dacă noi avem aproximativ 100.000 de proteine ar trebui să avem şi 100.000 de gene. Dar, spre surprinderea tuturor, după descrierea genomului uman, s-a constatat că de fapt noi nu avem decât aproximativ 25.000 de gene şi că, probabil, o genă codifică mai multe proteine (Venter, 2001).

Astfel după înlăturarea de către J. Temin, care a descoperit revers-transcriptaza, a dogmei centrale a geneticii, care susţinea că informaţia genetică nu poate să treacă decât de la ADN la ARN, descoperirea genomului a mai înlăturat încă o dogmă conform căreia o genă sintetizează o proteină.

Sinteza proteinelor este o problemă foarte complicată deoarece numai aproximativ 1,5% dintre gene sintetizează proteine. Genele nu acţionează spontan, fără un stimul din afară care se face de obicei prin intermediul unor mesageri secunzi, care acţionează asupra unor factori epigenetici, reprezentaţi de histonele şi de cromatina care înconjoară ADN şi de gradul de metilare al ADN. Cu toate acestea noţiunea de genă a persistat. R. Dawkins (1976) arată că scopul genei este acela de a se reproduce. Cel mai im-

portant rol al genelor este acela de a se înmulți cât mai mult, de aceea R. Dawkins consideră că genele sunt egoiste, nemărind decât înmulțirea lor. Contrar iluziei noastre că genele ne-au fost date pentru a o duce noi cât mai bine, R. Dawkins susține că organismul nostru nu este decât un mijloc de a asigura înmulțirea şi răspândirea genelor respective.

Dar tot R. Dawkins este cel care a introdus termenul de memă.

CE ESTE O MEMĂ

Dacă gena este o unitate replicativă la nivel biologic şi mema este tot o unitate replicativă, însă la nivel cultural. Deşi mema se referă la cultură, termenul de memă a fost introdus în 1976 de geneticianul R. Dawkins.

Considerând că informația genetică trece de pe genom pe proteom apoi pe metabolom şi aşa mai departe, ea poate să ajungă la un moment dat pe structurile nervoase, unde se întâlneşte cu memele care se află la baza culturii.

Memele sunt nişte replicatori culturali. Denumirea lor vine de la genă şi memorie. După D. Dannett, mema este o unitate de cunoaştere. După H. Plotkin, mema reprezintă o unitate de moştenire a culturii, analoagă genei din planul biologic. După R. Brodie (2010), mema este o unitate de informație care se poate transmite prin comunicare şi care influențează comportamentul uman. Memele sunt nişte unități bloc ale cunoaş-terii, nişte tipare de cunoaştere care ajung în creier fără să vrem. Uneori ele sunt utile, iar alteori nu, aşa cum se întâmplă în cazul unor concepte greşite sau al unor prejudecăți.

EXEMPLE DE MEME

Dacă gena este o unitate replicativă care sintetizează proteine, mema este o informație care transmite o idee, un concept, o paradigmă, o credință, un aforism, un slogan, o lozincă, un brand, un model, o dogmă, o prejudecată. Memele se transmit foarte uşor de la o persoană la alta. De aceea ele au fost comparate cu virusurile. R. Brodie (2010) le numeşte virusuri ale minții. Memele se răspândesc foarte uşor şi influențează comportamentul uman. Am putea spune că ele influențează şi chiar manipulează comportamentul uman, pentru că memele se transmit fără să vrem deoarece creierul nostru este avid de informații şi odată cu informația necesară proceselor de reglare, el este invadat şi de meme.

Deşi creierul consumă foarte multe substanțe şi foarte multă energie, şi nu reprezintă decât 2% din greutatea organismului, el consumă 20% din energia produsă de organism, materia primă a creierului fiind informația (Restian, 1997). De aceea omul are nu numai o foame de substanțe, ci şi o foame de informații. Iar odată cu informațiile, în creier intră şi o mulțime

de meme. Adică blocuri întregi de informații care pot să influențeze comportamentul uman. Aceste blocuri ar fi un fel de porțiuni din cultură, deoarece cultura este, după cum arată R. Brodie (2010), o colecție de meme. Memele ar reprezenta, după R. Brodie, un fel de unitate atomică a culturii.

IMPORTANŢA MEMELOR

Memele nu sunt nici bune, nici rele. Ele nu urmăresc nici binele şi nici răul individului respectiv. Pur şi simplu, vor să se înmulțească şi să se răspândesacă. Aşa cum genele vor să asigure supraviețuirea speciei sau a neamului, memele vor să asigure supraviețuirea culturii, a tradiției sau a obiceiurilor respective. Şi ele reuşesc foarte bine acest lucru.

Personalitatea noastră este mai mult rezultatul infectării cu meme, pe care le luăm din contactul cu ceilalți indivizi, decât al învățării sistematizate. Cu toate acestea, memele joacă un rol foarte important în stabilirea comportamentului uman.

Dacă în creier ajunge o anumită memă, aceasta va influența modul de prelucrare a informațiilor şi de luare a deciziilor. Dacă suntem infestați cu o anumită memă, aceasta va influența comportamentul nostru. Influența ar putea să fie favorabilă, dar ar putea la fel de bine să fie şi nefavorabilă. Aşa cum se întâmplă în cazul unor anturaje necorespunzătoare, şi memele pe care ele ni le transmit ar putea să fie defavorabile.

Cultura este de obicei formată din meme care au condus la progres, deşi de multe ori printre ele se află şi prejudecăți care s-au opus progresului.

CUM SE TRANSMIT MEMELE

Dacă genele se transmit prin intermediul celulelor sexuale, memele se transmit prin comunicare. Spre deosebire de gene, care se transmit vertical, de la o generație la alta, memele se pot transmite atât vertical, cât şi orizontal, chiar în cadrul aceleaşi generații. Ele au fost asemănate cu virusurile biologice, cum ar fi virusul gripal şi cu virusurile computerelor care infectează calculatoarele. Deşi ele se aseamănă mai mult cu virusurile de calculator şi, de obicei, nu sunt dăunătoare, din cauza modului lor de răspândire, au fost asemănate cu virusurile, denumite virusuri ale minții.

Memele intră în creier fără să vrem, prin repetiție, prin asociere, sau prin disonanță cognitivă. Prin repetiția unor idei sau a unor concepte, la un moment dat, ele intră în creier fără să vrem.

Prin asocierea unui fenomen legat de supraviețuire, de sex sau de alimentație, cu un fenomen mai puțin penetrabil, acesta va intra mult mai uşor în creier. Sexul este un fel de cal troian cu ajutorul căruia sunt introduse în creier foarte multe meme. De aceea, pentru a avea un succes mai rapid, reclamele asociază o maşină sau o pastă de ras cu o femeie.

Calul troian de asociere a unei informații noi cu informații pentru care creierul este mai deschis, aşa cum sunt informațiile legate de frică, de alimentație şi de sex, reprezintă una dintre căile cele mai folosite de cei care încearcă să ne manipuleze prin intermediul memelor.

Disonanța cognitivă creează o contradicție, o confuzie între doi termeni iar creierul, încercând să rezolve această disonanță, ajunge la o concluzie, care reprezintă o memă.

Răspândirea memelor în medii din ce în ce mai largi până cuprinde toată colectivitatea respectivă, se bazează pe creşterea vertiginoasă a mijloacelor de comunicare în masă şi pe faptul că informația este contagioasă (Restian, 1997).

ÎNVĂŢAREA PRIN IMITARE

Prin descoperirea neuronilor în oglindă (Rizzolatti şi Craighero, 2004), s-a constatat că neuronii din creier reacționează spontan la vederea unor mişcări sau a unor fenomene, ca şi când ar vrea să le imite. Şi de multe ori chiar le imită. Aceasta a condus la concluzia că învățarea prin imitare joacă un rol mult mai important în dezvoltarea creierului decât învățarea rațională.

De aceea imitarea reprezintă, probabil, mijlocul cel mai frecvent de intrare în creier a unor meme. Foarte mulți tineri fumează sau consumă alcool, mai ales prin imitare.

Cercetătorii au descoperit că puii de cimpanzeu învață prin simpla imitare a mamelor. O mamă care avea un pui de cimpanzeu a fost învățată să identifice literele care reprezentau o anumită culoare. Iar atunci când identifica culoarea corectă, ea primea un jeton pe care îl putea folosi la un tonomat de fructe. Deşi era vorba de o activitate foarte complicată, în scurt timp puiul de cimpanzeu, care privea experimentul, a învățat şi el să obțină fructe de la tonomat.

Marea majoritate a deprinderilor se învață prin imitație. Individul îşi însuşeşte, prin imitație, tipare întregi de comportament, care îi pot folosi în rezolvarea unor probleme.

CONTAGIUNEA AFECTIVĂ

Contagiunea afectivă este tot un mijloc de însuşire a unor meme. Pe lângă rezonanța neuronilor motori la mişcările care au loc în mediul înconjurător, neuronii în oglindă mai rezonează şi la stările emoționale ale celor din jur. În mod normal când vedem un om vesel avem tendința de a ne în-

veseli şi noi şi invers, când vedem un om trist avem tendința spontană de a participa la tristețea lui. De aceea se poate vorbi de o adevărată contagiune emoțională.

După cum arată E. Hartfield, J. T. Cacioppo şi R.L. Rapson (1993), contagiunea emoțională reprezintă tendința automată şi inconştientă a individului de a reproduce mimica, mişcarea, postura şi starea emoțională a celor din jur. Iar după cum arată S. G. Basarde (2002), contagiunea emoțională reprezintă procesul prin care o persoană este influențată şi poate influența la rândul ei starea emoțională a altor persoane. După cum arată B. Wicker, C. Keysers şi J. Plailly (2003), aria insulară este implicată atât atunci când avem o reacție de dezgust, cât şi atunci când observăm la altă persoană o reacție de dezgust. Dacă nu am avea această capacitate de a rezona afectiv cu interlocutorii noştri nu am putea avea un dialog eficace cu cei din jur. Am putea fi de multe ori în disonanță cu ei. De remarcat că emoțiile negative sunt mai contagioase decât cele pozitive.

EMPATIA

Dar omul are nu numai capacitatea de a reacționa afectiv, ci şi capacitatea de a simpatiza şi de a se pune în situația altui individ. Cercetările de imagistică au arătat că în timp ce observăm starea emoțională a altor persoane, sunt activate aceleaşi structuri neuronale care sunt activate atunci când trăim noi înşine emoțiile respective (Jackson, Meltzoff, Decety, 2005). După cum arată C. Lamm, A.N. Metzoff şi J. Decety (2010), empatia activează insula şi cortexul cingulat anterior, în timp ce comportamentul violent activează cortexul dorso-median din lobul prefrontal. La bolnavii cu tulburări de comportament, vederea agresivității activează mai puternic zonele legate de violență, aşa cum ar fi amigdala şi nucleul striat şi mai puțin zonele de control al agresivității, aşa cum ar fi cortexul frontal-temporal (Sturm, Rosen, Allilison, 2006).

MODA

Moda reprezintă probabil exemplul cel mai bun de răspândire a unor meme. Pornind de la capacitatea de a imita pe ceilalți şi de la contagiune informațională, anumite grupuri reuşesc să inoculeze, prin intermediul publicității, în rândul unor mase forte mari de indivizi, anumite meme privind vestimentația, alimentația şi chiar utilizarea unor medicamente, pentru că în timp ce unele medicamente se demodează, alte medicamente devin la modă.

Prejudecata că anul acesta se poartă culoarea galbenă sau pantofii cu bot de rață reprezintă nişte meme care nu au nici un fel de utilitate pentru indivizii respectivi, dar au reuşit să se impună prin intermediul publicității.

Acelaşi lucru se poate spune şi despre medicamente care, datorită publicității intensive, au în primii ani o creştere a consumului, care scade la justa lor valoare în anii următori.

MIJLOACELE DE TRANSMITERE A MEMELOR

Desigur că memele se pot transmite de multe ori în mod spontan de la un individ la altul, deşi, de obicei, ele sunt transmise intenționat, prin mijloacele de comunicare în masă. Iar astăzi noi trăim într-o societate informațională în care mijloacele de comunicare în masă s-au dezvoltat într-un ritm extraordinar.

Există în lume câteva miliarde de telefoane mobile, de aparate de radio, de televizoare, de abonați la internet, de cărți şi ziare. Ele au pătruns nu numai în birouri, în sufragerie, ci şi în buzunar şi în dormitor. Şi nu sunt folosite doar pentru a transmite informații neutre şi obiective, ci şi meme, capabile să ne influențeze gândirea şi comportamentul şi chiar să ne manipuleze.

Dacă prin telefon obținem informații mai neutre şi mai obiective privind anumite evenimente din lumea în care trăim, televiziunea, radio-ul, ziarele şi de multe ori şi internetul, ne transmit mai mult meme cu ajutorul cărora să ne manipuleze în sensul dorit de operator.

Un loc deosebit în răspândirea de meme îl reprezintă publicitatea, care caută să ne bage pe gât un anumit produs, o anumită maşină, o anumită haină, un anumit aliment, un anumit medicament sau un anumit politician. Iar noi suntem bombardați în fiecare zi de mii de spoturi publicitare, care de cele mai multe ori duc în eroare individul, care nu va şti, spre exemplu, ce reprezintă aromanți identic naturali. Ca să nu mai vorbim de faptul că publicitatea apelează, de obicei, la calul troian cu ajutorul căruia reuşeşte să bage în capul nostru tot felul de meme dăunătoare.

CREIERUL GLOBAL

H. Bloom (2007) vorbeşte de un creier global în care toate viețuitoarele ar contribui la realizarea unei inteligențe universale în care un rol deosebit l-ar juca factorii biologici. Fiecare animal ar veni cu inteligența lui şi s-ar ajunge la un fel de noosferă, de care vorbea Teilhard de Chardin. Însă la om factorii biologici nu mai joacă astăzi rolul cel mai important. Invadat de o masă imensă de informații oferită de mijloacele de comunicare în masă, creierul nu mai este în aceaşi măsură rezultatul informației genetice, ci este mai ales rezultatul informației oferite de mediu, adică al memelor, care ne invadează creierul cu o intensitate care nu s-a mai întâlnit de-a lungul istoriei omenirii. Am putea spune că dacă creierul omului nu a suferit modificări biologice importante în ultimii 10.000 de ani, creierul omu-

lui contemporan conține programe şi meme infinit mai deosebite decât ale omului de acum 10 000 de ani.

Dezvoltarea vertiginoasă a mijloacelor de comunicare în masă a reuşit să estompeze variații individuale, aşa încât noi gândim la fel, sau aproape la fel sau suntem dominați de aceleaşi probleme, deoarece televizorul, radio-ul, internetul, ziarele şi reclamele ne infestează cu aceleaşi meme.

Rețelele noastre neuronale nu mai iau naştere printr-o experiență directă cu lumea înconjurătoare, ci se formează mai ales sub influența memelor pe care ni le inoculează mijloacele de comunicare în masă.

Noi nu mai trăim astăzi o viață de gradul I, în contact direct cu lumea înconjurătoare. Noi trăim astăzi o viață de gradul II prin intermediul televizorului, al radio-ului şi al internetului. Noi trăim astăzi mai mult în telenovele şi în talk show-uri, decât în viața reală. De aici ne obținem informația necesară sau mai precis memele cu care gândim. Şi dacă toți obținem, prin repetare la infinit sau disonanță cognitivă, aceleaşi meme, vom gândi toți la fel, sau în orice caz vom fi preocupați de aceleaşi probleme, cu care ne distrag atenția mijloacele de comunicare în masă. Astfel se ajunge la o uniformizare a conştiințelor, la un creier global, profund manipulat de mass-media.

MANIPULAREA MASELOR CU AJUTORUL MEMELOR

Dacă memele pot fi introduse fără să ştim în creierele noastre, prin intermediul mijloacelor de comunicare în masă, atunci ele reprezintă probabil cel mai bun mijloc de a influența, în sensul dorit, comportamentul uman, adică de a manipula masele.

Oamenii au încercat întotdeauna să se manipuleze unii pe alții. Dar niciodată în istoria zbucimată a omenirii, manipularea nu a avut dimensiunea pe care i-o oferă astăzi dezvoltarea vertiginoasă a mijloacelor de comunicare în masă.

Mijloacele de comunicare în masă şi-au pierdut de mult rolul de a realiza o informare corectă şi obiectivă a maselor. Publicitatea, discuțiile politice, televiziunea, radio-ul, internetul şi ziarele transmit de obicei informații subiective şi tendențioase. Adică transmit nişte meme prin intermediul cărora caută să ne manipuleze în sensul dorit.

Noi nici nu ne dăm seama cât de manipulați suntem de memele pe care ni le inoculează în permanență mijloacele de comunicare în masă. Dacă publicitatea comercială nu ar fi eficientă, atunci companiile nu ar consuma fonduri atât de mari pentru ea. De asemenea, dacă publicitatea electorală nu ar fi eficientă, atunci partidele politice nu ar consuma fonduri atât de mari pentru publicitate.

În această situație, libertatea noastră de alegere, liberul arbitru, chiar şi personalitatea noastră, rămân nişte iluzii.

Acest lucru poate fi demonstrat de influența pe care o au solicitările subliminale, care nici nu pot fi sesizate conştient, asupra comportamentului nostru. Nişte semnale pe care nici nu le-am sesizat, introduse în spoturile publicitare, ne influențează în mod evident comportamentul (Krosnick, Betz, Jussim şi Lynn, 1992).

În aceste condiții se pune problema cum am putea să ne apărăm de aceste virusuri ale minții. La ce programe antivirus ar trebui să apelăm pentru a ne apăra personalitatea.

Bibliografie

1. Avery O, MacLeod C, McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of peumococal types, *Journal of Experimental Medicine*, 79, 1944, 137-158
2. Crik FC, Watson JD. Molecular studies of nucleic acids, *Nature*, 171, 1953, 737-748
3. Venter JC. The sequence of the human genome, *Science*, 292, 2001, 1304-1351
4. Dawkins R. The selfish gene, Oxford university Press, 1976
5. Brodie R. Virusul minţii, Editura Paralele 45, Bucureşti, 2010
6. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
7. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror neuron system, *Annual Review of Neuroscience*, 27, 2004, 169-192.
8. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror neuron system, *Annual Review Neuroscience*, 27, 2004, 169-192
9. Hartfield E, Cacioppo JT, Rapson RL. Emotional contagion, *Current Directions in Psychological Science*, 2, 1993, 96-99
10. Wigker B, Keysers C, Pailly J. Bouth ofus disgust in my insula, the common neural baisis of seeing and feeling disgust, *Neuron*, 40, 2003, 655-664.
11. Barsade SG. The ripple effect, Emotional contagion and influence on group behaviour, *Adiministrative Science Quaetley*, 47, 2002,644-675
12. Jackson PL, Meltzoff AN, Cetey J. The neuronal substrate of human empathy, *Neuroimage*, 24, 2005, 771-779
13. Sturm VE, Rosen HJ, Allison S. Selfconscius emotion deficits in fronto-temporal degeneration, *Brain*, 129, 2006, 2508-2516
14. Bloom H. Creierul global, Editura Tehnică, 2007
15. Krosnick JA, Betz AL, Jussim LJ, Lynn AR. Subliminal Conditioning of Attitudes. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 18, 1992, 152.

17

DESTINUL NOSTRU EPIGENETIC

Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii au observat că unele caractere, precum şi unele boli, se pot transmite genetic, de la părinți la copii, iar alte caractere sunt determinate, sau cel puțin influențate, de mediul înconjurător. Acest lucru a avut o importanță foarte mare în medicină, deoarece încă din cele mai vechi timpuri s-a observat că genetica joacă un rol deosebit în patologia umană. În momentul în care au încercat însă să descopere modul în care se transmit caracterele patologice de la părinți la copii, cercetătorii s-au confruntat cu o situație foarte complicată, deoarece, deşi este evident că toți copiii seamănă cu părinții şi cu frații lor, ei nu sunt absolut identici nici cu părinții, nici cu frații lor. Adică, pe lângă un determinism care este uneori de necontestat, cercetătorii s-au confruntat şi cu o variabilitate derutantă.

Mai exact, deşi uneori destinul genetic pare evident, alteori el este foarte discutabil, sau poate chiar absent, după cum arată scriitorul Andrew Solomon (1), în recenta sa carte, intitulată *Departe de trunchi,* în care aşchia nu numai că nu sare aproape de trunchi, aşa cum ar pretinde destinul genetic, ci sare chiar foarte departe de el, trunchiul fiind, bineînțeles, genomul părinților noştri. De aceea cercetătorii au trebuit să depună eforturi foarte mari pentru a descoperi treptat modul în care se face transmiterea genetică a caracterelor, precum şi a bolilor moştenite, de la părinți la copii.

Cercetările care s-au prelungit de-a lungul a sute de ani au culminat abia acum 10-15 ani, când s-a realizat descifrarea genomului uman şi se credea că, prin descifrarea lui, se va ajunge la descoperirea modului în care se transmit bolile de la părinți la copii şi mai ales a modului în care am

putea preveni aceste boli care ne afectează atât de grav existența. Dar deşi descifrarea genomului uman a reprezentat un mare progres, chiar Craig Venter (2), conducătorul uneia dintre cele două echipe care au realizat descifrarea genomului uman, a fost obligat să recunoască, atunci când şi-a văzut propriul său genom, că genetica nu reprezintă totul. Aceasta înseamnă că, dincolo de genetică, mai există ceva – şi acel ceva s-a dovedit a fi, după cum vom vedea, epigenetica.

Dar probabil că prima mare descoperire privind modul în care se transmit caracterele ereditare de la părinți la copii s-a realizat acum 150 de ani, când călugărul Gregory Mendel a descoperit legile geneticii. Iar a doua mare descoperire a fost realizată de către O'Avery, în 1940, când a demonstrat faptul că ADN-ul este substratul prin care se transmit aceste caractere de la părinți la copii. După descoperirea ADN-ului ca substrat prin intermediul căruia se transmit caracterele ereditare de la părinți la copii, descoperirile s-au precipitat atât de mult încât genetica de astăzi nu mai seamănă aproape deloc cu genetica de acum câteva zeci de ani. În prezent nu se mai vorbeşte numai despre gene şi despre genom, ci şi despre epigenom. Nu se mai vorbeşte despre un destin genetic implacabil, ci despre un destin genetic mult mai flexibil, care se scrie din mers. (3)

ÎN MEDICINĂ NU SE PREA VORBEŞTE DESPRE DESTIN

De multe ori destinul este evident, aşa cum se întâmplă în bolile monogenice, cum ar fi fenilcetonuria sau hemofilia, în medicină nu se prea vorbeşte despre destin, ci mai ales despre predispoziția genetică sau despre un risc genetic, aşa cum se întâmplă în hipertensiunea arterială, în cardiopatia ischemică, în diabetul zaharat, în schizofrenie, în boala Alzheimer, în cancer şi în alte multe alte boli, în care intervin o mulțime de gene care uneori produc, iar alteori nu produc boala. În boala Alzheimer, spre exemplu, sunt implicate foarte multe gene mutante, cum ar fi gena precursoare a amiloidului, gena care codifică presenilina 1, gena care codifică presenelina 2 şi gena care codifică apolipoproteina E4. Iar în ultimii ani s-au descoperit tot mai multe gene implicate, care unori produc, dar alteori nu produc boala, ceea ce înseamnă că problema cauzalității, în loc să se simplifice, se complică tot mai mult. Deoarece transmiterea bolii este autosomal dominantă, urmaşul unei persoane care are boală Alzheimer va avea un risc de 50% să facă această boală. Riscul este mai mare în cazul mutațiilor presenilinei 1, presenilinei 2, ale genei precursoare de amiloid şi mai mic în cazul genei apoliporoteinei E4. Dar niciuna dintre mutații nu produce întotdeauna boala. (4)

S-ar părea că noțiunea de destin ține mai mult de domeniul astrologiei decât de domeniul medicinei, şi totuşi s-au publicat foarte multe lucrări medicale privind destinul nostru genetic. De exemplu, în 1996, Amil Shah (5) a publicat la Vancouver o carte intitulată *Our genetic destiny*. În 2001,

A. Milunsky (6) a publicat, la Cambridge, Massachusetts, o carte intitulată *Your genetic destiny*. În 2002, P. Little (7) a publicat, la cunoscuta Editură a Universității Oxford, o carte intitulată *Genetic destiny*. Tot în 2002, S. Pistoi a publicat, în *Scientific American*, un articol foarte amplu intitulat *Facing your genetic destiny*. De remarcat că aceste lucrări privind destinul genetic au fost scrise în perioada de glorie a geneticii, când toată lumea se aştepta ca descifrarea genomului uman să rezolve toate problemele fundamentale ale patologiei umane.

Însă atunci când mecanismele genetice s-au dovedit a fi depăşite de epigenetică, unii cercetători au început să conteste ceea ce ei numesc acum destinul genetic pe care până atunci l-au ignorat. De exemplu, revista *Discovery* a publicat în numărul din 22 nov. 2006 un articol intitulat *ADN-ul nu ne defineşte destinul* (8). Revista *Time* a publicat în numărul său din 6 ianuarie 2010 un articol intitulat *De ce genele nu reprezintă propriul destin* (9). Festivalul Internațional de Ştiință din 2013 a avut ca temă *Destinul şi ADN, genomul nostru pliabil*. Revista *Life Science* publică în numărul din 4 iunie 2013 un articol intitulat *De ce ADN nu poate reprezenta propriul destin* (10), iar A. Paldi publică o carte intitulată *Ereditate fără gene*.

DESCOPERIREA LEGILOR CARE GUVERNEAZĂ DESTINUL NOSTRU GENETIC

Toată lumea este de acord că prima mare descoperire privind modul în care se transmit caracterele moştenite de la părinți la copii a fost făcută, în 1865, de către călugărul Gregory Mendel, care a descris legile geneticii. Prin cercetările făcute pe diferite soiuri de mazăre, Gregory Mendel a descoperit, acum 150 de ani, legile după care se transmit caracterele moştenite de la părinți la copii. Deşi legile lui Mendel au fost uitate aproape 50 de ani, descoperirea – şi apoi redescoperirea lor – a reprezentat un mare progres în cunoaşterea modului în care se transmit caracterele ereditare de la părinți la copii.

Gregory Mendel a fost trimis de către mănăstirea Sfântul Thomas din Brno (Cehia), să studieze fizica, matematica şi botanica la Universitatea din Viena. După ce, în 1853, Gregory Mendel a terminat cursurile Facultății de ştiințe din Viena, având ca profesori pe cunoscutul fizician Cristian Doppler şi pe botanistul Franz Unger, s-a întors la mănăstirea Sf. Thomas din Brno. Impresionat, probabil, ca şi noi de altfel, de modul în care se transmit caracterele ereditare de la părinți la copii, Gregory Mendel a început să facă anumite experiențe pe diferite soiuri de mazăre şi să prelucreze matematic rezultatele obținute.

Prin polenizarea încrucişată a diferitelor soiuri de mazăre, el a constatat că la prima generație de mazăre toate plantele aveau flori albastre şi a tras concluzia corectă că culoarea albastră era transmisă de o genă domi-

nantă. În a doua generație 75% dintre plante aveau flori albastre, iar 25% aveau flori albe, ceea ce i-a confirmat concluzia că gena care transmite culoarea albastră este o genă dominantă, iar gena care transmite culoarea albă este o genă recesivă, care nu poate transmite singură culoarea albă. Din numeroasele experiențele pe care le-a făcut, Gregory Mendel a ajuns la concluzia că fiecare caracter al viitorului organism este determinat de un anumit factor, care a fost ulterior denumit genă, şi că fiecare organism moşteneşte pentru fiecare caracter câte două gene, sau alele, şi anume câte una de la fiecare părinte.

Dacă cele două alele sunt identice, atunci urmaşii vor fi homozigoți, iar dacă cele două alele nu sunt identice, atunci cel puțin prima generație va fi formată din heterozigoți. Dacă cele două alele sunt diferite, numai una se va exprima şi va deveni dominantă, aşa cum se întâmplă cu gena care transmite culoarea albastră la mazăre. El a mai constatat că, în procesul de segregare a gameților, fiecare gamet primeşte şi transmite la urmaşi o singură genă pentru un anumit caracter.

În sfârşit, Gregory Mendel a mai constatat că alelele se transmit independent. Moştenirea unui caracter nu influențează transmiterea altui caracter. În calitatea lor de unități funcționale, genele reprezintă astfel un fel de cuante genetice. În felul acesta, Gregory Mendel a descris discontinuitatea naturii cu mult înainte ca Max Planck, unul dintre fondatorii fizicii cuantice, să fi descris, în 1905, caracterul discontinu al energiei, care se transmite sub formă de cuante. Genele la care se referea Gregory Mendel reprezintă deci un fel de cuante genetice.

Chiar dacă au reprezentat un mare progres, legile lui Gregory Mendel nu puteau prevedea în mod precis destinul genetic al viitorului copil, deoarece ele sunt, ca şi celelalte legi din biologie, nişte legi statistice. Putem prevedea din punct de vedere statistic ce caractere, sau ce boli, ar putea avea urmaşii noştri, dar nu putem prevedea precis ce caractere, sau ce boli, va avea un anumit copil care se va naşte peste 9 luni, sau peste 9 ani, deoarece genele moştenite de la cei doi părinți se pot combina între ele, de o manieră foarte greu de prevăzut. De aceea unii autori vorbesc de o adevărată loterie genetică.

Pe lângă dificultățile determinate de posibilitățile de combinare a genelor, mai există şi o transmitere nonmendeliană, cum ar fi codominanța, care face aproape imposibilă prevederea cu precizie a destinului nostru genetic.

De aceea, pentru a putea înțelege mai bine acest proces, extrem de complicat, în care determinismul se împleteşte cu variabilitatea, oamenii de ştiință au căutat să descopere substratul prin intermediul căruia se transmit caracterele genetice de la părinți la copii, precum şi predispoziția pentru anumite boli.

DESCOPERIREA SUBSTRATULUI PRIN CARE SE TRANSMITE INFORMAŢIA GENETICĂ

Descoperirea substratului prin intermediul căruia se transmit caracterele noastre ereditare s-a dovedit a fi un proces foarte complicat, care a necesitat un timp foarte îndelungat. Astfel, încă din 1869, adică în acelaşi timp în care Gregory Mendel descria legile geneticii, Friederich Miescher a constatat prezența în nucleul celulei a unor acizi pe care i-a numit acizi nucleici şi care s-au dovedit ulterior a avea rolul fundamental în transmiterea caracterelor moştenite de la părinții la copii. În 1883, Wilhelm Roux a arătat că proprietățile ereditare se transmit prin intermediul cromozomilor, a căror prezență a fost semnalată de Wilhelm Hofmeister încă din 1848. În 1905, William Bateson reactualizează lucrările lui Mendel şi introduce termenul de genetică. În 1909, Wilhelm Johanssen introduce termenul de genă, care reprezintă unitatea funcțională care transmite un anumit caracter de la părinți la copii. În 1910, Thomas Morgan a arătat, şi el, că substanța care transmite caracterele ereditare este localizată în nucleu, şi anume în cromozomi. În 1920, Hans Winkler, plecând de la termenul de genă şi termenul de cromozom, introduce termenul de genom. În 1928, Frederik Grifith a arătat că genele, ca unități de transmitere a informației genetice, pot fi transferate de la un genom la altul. Iar în 1944, O. Avery, C. MacLeod şi M. MacCarty au arătat că particularitățile ereditare se transmit prin intermediul acizilor nucleici. Din acest moment se produce o adevărată revoluție în descifrarea substratului şi a modului prin intermediul căruia se stabileşte destinul nostru genetic, explozie care s-a prelungit până astăzi.

Astfel, în 1953, F. Crik şi J.D. Watson, folosind fotografiile cu raze X descoperite de Rosalin Franklin, au descris structura dublu-helicoidală a acizilor nucleici, care sunt formați din înşiruirea unor nucleotide formate din câte o bază azotată, purinică (adenina şi guanina) sau pirimidinică (timina şi citozina), o moleculă de pentoză, şi anume riboza pentru acidul ribonucleic (ARN) sau dezoxiriboza pentru ADN şi o moleculă de acid fosforic. Prin legarea celor patru tipuri de nucleotide, ia naştere un lanț foarte lung de nucleotide, care la om atinge lungimea de 2 metri şi care este împărțit în 23 de perechi de cromozomi, din care doi sunt cromozomi sexuali, la femei doi de X, iar la bărbați X şi Y. (12)

Deşi se presupunea că informația genetică este înscrisă în succesiunea bazelor azotate din ADN, abia în 1960 matematicianul George Gamow a arătat că, pentru a putea specifica câte unul dintre cei 20 de aminoacizi pe care îi foloseşte organismul la sinteza proteinelor, sunt necesare cel puțin trei nucleotide. Iar în 1961, folosind un ARN sintetic, format din UUU, care codifică fenilalanina, Marshal Nirenberg a demonstrat experimental că, într-adevăr, o combinație de trei nucleotide este cea care specifică secvența unui aminoacid.

Apoi s-a descoperit codul genetic care este comun pentru toată lumea vie. Cele trei nucleotide care codifică un aminoacid formează un codon şi

reprezintă unitatea de bază a codului genetic. Dar combinația a trei nucleotide poate da naştere la 64 de codoni, care sunt mai mult decât suficienți pentru cei 20 de aminoacizi. De aceea codul genetic este un cod degenerat, conform căruia un aminoacid poate fi codificat de mai mulți codoni.

În 1965, Jaque Monod şi François Jacob, laureați ai premiului Nobel pentru genetică, au arătat că informația genetică, stocată în nucleu, este copiată de pe ADN de către un ARN mesager care o transportă în citoplasmă, la ribozomi (descrişi de Emil Palade), unde are loc sinteza proteinelor din care este compus organismul nostru. În 1956, Ingram a arătat că hemoglobina din drepanocitoză prezintă o anomalie moleculară determinată de înlocuirea valinei din poziția 6 cu acidul glutamic. În 1975, s-a constatat că această anomalie moleculară este determinată de înlocuirea adeninei de la nivelul codonului 6 al genei care codifică beta-globina, cu timina. În felul acesta s-a demonstrat în mod evident că o mutație genetică minoră ne poate stabili în modul cel mai evident destinul nostru genetic. Probabil că plecând de la această descoperire epocală se trage convingerea noastră, în urma unei generalizări abuzive, că o genă mutantă = o boală, ceea ce nu este întotdeauna adevărat.

Genetica nu putea explica modul în care se produce diferențierea celulară, adică modul în care, plecând de la aceeaşi informație genetică, prezentă în celula ou, apar treptat peste 200 de tipuri de celule extrem de diferite, cum ar fi neuronul, celula musculară, celula osoasă şi celula endocrină, apte pentru a putea a îndeplini diferite funcțiuni.

Pentru a lămuri problema destinului nostru genetic, s-au făcut o mulțime de cercetări şi de descoperiri din ce în ce mai importante, care, pe lângă faptul că ne-au făcut să înțelegem din ce în ce mai bine modul în care se transmit caracterele moştenite de la părinți la copii, ne-au arătat că destinul nostru genetic nu este chiar atât de neinfluențabil, după cum credeam noi acum 20-30 de ani, când se vorbea despre un program genetic în care era înscrisă de fapt toată povestea vieții noastre. Ulterior însă, fenomenele s-au dovedit a fi mult mai maleabile decât credeam noi atunci.

APARIȚIA EPIGENETICII

Deşi a făcut progrese extraordinare, genetica nu putea explica modul în care se desfăşoară unele procese biologice sau patologice. De exemplu, genetica nu putea explica modul în care, plecându-se la aceleaşi celule primordiale, adică de la aceeaşi informație genetică, se face procesul de diferențiere celulară, adică cum se poate ajunge în cele din urmă la cele peste 200 de tipuri de celule diferite din care este format organismul uman, cum ar fi celulele musculare, neuronii, leucocitele, osteocitele, astrocitele şi altele. De asemenea, genetica nu putea explica de ce doi gemeni monozigoți nu sunt absolut identici şi de ce ei se deosebesc tot mai mult pe măsura trecerii timpului. De asemenea, genetica nu putea explica de ce

unii indivizi care au o anumită predispoziție genetică fac boala respectivă, iar alții nu, dar şi de ce urmaşii aceloraşi părinți au diferite boli. Căutând să explice aceste probleme, cercetătorii au descoperit că, pe lângă factorii genetici, reprezentați de structura genelor, adică de succesiunea nucleotidelor în molecula de ADN, mai există şi nişte factori epigenetici, reprezentați de nişte mecanisme capabile să regleze, să dirijeze, să inhibe sau să stimuleze activitatea genelor respective.

Termenul de epigenetică a fost introdus de Conrad Waddington (13), în 1942, pentru a explica influența pe care mediul o are asupra fenotipului, fără a modifica structura genomului. Termenul de epigenetică înseamnă deasupra geneticii, peste genetică, în jurul geneticii. Dacă baza moleculară a geneticii este reprezentată de succesiunea nucleotidelor din molecula de ADN, baza moleculară a epigeneticii este reprezentată de moleculele care se află în jurul ADN, şi anume de radicalii metil, care se leagă mai ales de citozina din ADN şi de cromatina care înconjoară genele şi care poate lega genele în nucleozomi.

În mod normal, genele metilate şi legate în cromatină sunt silențioase, adică ele nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate, adică demetilate, de factorii de mediu. Adică numai atunci când este necesară sinteza proteinelor respective. Iar factorii de mediu acționează asupra genomului, prin intermediul epigenomului, care metilează sau demetilează genele sau histonele care leagă genele respective.

Epigenomul reprezintă un fel de interfață dintre mediu şi genom. Metilarea bazelor azotate inhibă sinteza de proteine, iar demetilarea bazelor azotate stimulează sinteza proteinelor. În felul acesta epigenomul ar fi un fel de dirijor al genelor care, sub influența factorilor de mediu, determină intrarea în funcțiune a unor anumite gene şi inhibarea altor gene. După Thomas Jenuwein, diferența dintre genom şi epigenom ar fi similară cu aceea dintre un scriitor care scrie un roman şi un cititor care citeşte romanul respectiv. De aceea şi în genom, ca şi în carte, se pot afla capitole pe care să nu le citească nimeni.

În gene este anticipat romanul vieții noastre, sau mai bine zis diferitele variante ale unui roman posibil. Iar epigenomul citeşte acest roman, în funcție de condițiile din mediul înconjurător. Epigenomica este cea care adaptează genomul la nenumărate variații ale mediului înconjurător. De aceea unele celule aflate într-un anumit mediu vor deveni celule musculare, iar alte celule, aflate într-un alt mediu, vor deveni neuroni. De aceea, dintre doi indivizi care au aceeaşi predispoziție genetică, unul va face boala, iar altul nu va face boala respectivă, în funcție de factorii de mediu care acționează asupra factorilor epigenetici, pe care noi îi denumim, de obicei, factori de risc.

IMPORTANŢA EPIGENETICII

Dar dacă majoritatea genelor sunt silențioase şi nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu, prin intermediul factorilor epigenetici, înseamnă că nu numai genele, ci şi factorii epigenetici pot juca un rol deosebit în stabilirea destinului nostru genetic sau, mai bine zis, epigenetic.

Descoperirea factorilor epigenetici arată că nu suntem chiar atât de rigid determinați genetic. Este adevărat că în genom se află înscris programul nostru de funcționare. Dar el nu se va manifesta decât atunci când factorii epigenetici vor permite acest lucru. De aceea nu suntem rezultatul unui determinism genetic rigid, ci, de fapt, rezultatul jocului pe care organismul îl duce cu mediul înconjurător, prin intermediul epigenomului care controlează genomul.

Genomul reprezintă propunerile pe care ni le-au făcut părinții noştri, iar epigenomul reprezintă modalitatea prin intermediul căreia noi utilizăm propunerile respective. Dacă genomul reprezintă componenta relativ stabilă, a potențialităților noastre, epigenomul reprezintă componenta adaptativă a organismului. Epigenomul este cel care activează, sau nu, anumite potențialități. Genele transmise de părinți vor interacționa cu mediul prin intermediul epigeneticii, pentru a alege răspunsurile cele mai adecvate de realizare a programului genetic. De aceea epigentica reprezintă, după cum arată S.P. Feinberg şi A.R. Irizarry (14), forța care conduce procesul de dezvoltare şi de adaptare a organismului. Ea este cea care actualizează, din zestrea genetică, genele care corespund nevoilor actuale.

După cum s-a constatat în ultimul timp, alimentele acționează asupra genomului celular, prin intermediul factorilor epigenetici. Organismul nu este un vas inert în care au loc reacțiile dintre alimentele ingerate pentru a elibera substanțele plastice şi energetice de care organismul are nevoie, ci dimpotrivă, pentru a fi asimilate, alimentele trebuie să acționeze mai întâi asupra genomului celular. Glucoza pe care o ingerăm va acționa mai întâi asupra genomului celular pentru a stimula sinteza de insulină şi de enzime necesare metabolizării ei. Pentru a aprofunda aceste fenomene, a apărut nutrigenomica, care studiază influența alimentelor asupra genomului celular (15). De asemenea, şi medicamentele, pentru a putea fi utile, acționează mai întâi asupra genomului celular; astfel, a apărut farmacogenomica, care studiază influența medicamentelor asupra genomului celular, influență care se produce tot prin intermediul epigeneticii. (16) Este foarte important de remarcat că atât efortul fizic, cât şi sedentarismul, ca şi fumul de țigară şi alcoolul, acționează asupra genomului prin intermediul factorilor epigenetici. Astfel, epigenetica ne poate face să înțelegem mai bine modul în care stilul nostru de viață produce anumite boli, cum poate transforma nişte gene protooncogene, normale, în nişte gene oncogene patologice, fără a fi nevoie de o mutație. Iar această modificare a genelor este numită de unii autori o epimutație.

PIANISTUL EPIGENETIC ŞI IMPROVIZAŢIILE SALE

Epigenetica a fost considerată, pe drept cuvânt, ca un fel de interfață între genom şi mediu. Ea a mai fost asemănată cu un dirijor care conduce orchestra genetică, reprezentată de cele 23.000 de gene, pentru a cânta simfonia vieții noastre. După părerea noastră, epigenetica poate fi şi mai bine asemănată cu un pianist care cântă la un pian ale cărui clape sunt reprezentate de genele pe care le-am moştenit de la părinții noştri. Este uşor de înțeles cum funcționează epigenetica atunci când pianistul epigenetic trebuie să cânte ceea ce îi cere mediul înconjurător. De exemplu, este uşor de înțeles cum alimentele pe care le ingerăm acționează asupra ADN-metiltransferazelor şi a histon-acetilazelor, care vor bloca sau debloca anumite gene pentru a sintetiza enzimele necesare metabolizării lor. De asemenea, este uşor de înțeles cum substanțele din fumul de țigară vor acționa asupra ADN-metiltransferazelor şi al histo-acetilazelor şi vor bloca, sau vor debloca, anumite gene care vor determina în cele din urmă apariția cancerului pulmonar. Dar este mai greu de înțeles cum epigenetica blochează sau deblochează anumite gene din propria ei inițiativă, adică cum la un moment dat pianistul epigenetic începe să improvizeze propriile sale melodii.

Pentru că epigenetica nu este numai un mecanism reactiv, ci şi un mecanism activ care are inițiativele sale. Epigenetica este, după cum arată S.P. Feinberg şi A.R. Irizarry (14), forța care conduce procesul de dezvoltare şi de adaptare a organismului. De exemplu, epigenetica este cea care, plecând de la aceeaşi informație genetică, diferențiază din proprie inițiativă celulele organismului, pentru a deveni neuroni, celule musculare sau celule hepatice şi tot ea este cea care determină, din proprie inițiativă, modificarea fenotipului, în diferitele etape de viață, realizând trecerea lui de la etapa de copil mic, la etapa de copil şcolar, de adolescent, de om matur şi, în cele din urmă, de bătrân. De exemplu, epigenetica este cea care activează din proprie inițiativă anumite gene şi dezactivează alte gene pentru a creşte sinteza de hormoni sexuali şi tot epigenetica este cea care realizează din proprie inițiativă dezactivarea acestor gene, care vor determina trecerea organismului de la etapa de maturitate la etapa de bătrânețe. Dar mecanismele epigenetice nu ne pot spune cine coordonează activarea sau dezactivarea acestor gene. Cine îi spune pianistului epigenetic ce clape trebuie să activeze pentru a cânta simfonia vieții noastre. Sau cine îi spune pianistului epigenetic când trebuie să activeze sau să dezactiveze genele respective. Cine îi spune pianistului ce gene trebuie să intre în acțiune sau cine îi spune pianistului pe ce clape trebuie să acționeze. În acest sens ar fi important de remarcat faptul că numai 5% din cancere sunt moştenite genetic. Adică numai 5% din cancere sunt înscrise în clapele pianului nostru genetic; restul de 95% din cancere sunt activate în timpul vieții, de pianistul epigenetic. (17) De aceea, plecând de la mutațiile genetice, unii autori vorbesc de nişte mutații epigenetice, sau de nişte epimutații.

S-ar putea ca epigenetica să aibă un anumit scop, să aibă un anumit program, aşa cum are genetica, care are scopul de a construi un anumit fenotip. Sau s-ar putea ca epigenetica să aibă scopul de a îndeplini programul genetic în orice condiții de mediu, sau mai bine zis de a îndeplini ceea ce se poate îndeplini din programul genetic în diferitele condiții de mediu.

Deşi nu se poate abate prea mult de la programul genetic, adică de la calitățile pianului genetic de care dispune, pianistul epigenetic dă dovadă de o mare fantezie, deoarece nici frații care trăiesc în acelaşi mediu nu seamănă prea mult între ei. Deşi nu se pot deosebi prea mult, fiecare dintre ei va avea totuşi destinul său patologic. Iar diferențele s-ar putea să depindă mai mult de fantezia pianistului epigenetic decât de claple pianului genetic şi de condițiile de mediu, care sunt relativ aceleaşi pentru toți frații.

Uneori se pare că pianistul epigenetic cântă după o partitură, aşa cum se întâmplă în bolile monogenice. Alteori însă se pare însă că începe să improvizeze, aşa cum se întâmplă în bolile poligenice, care domină patologia umană. În cazul în care cântă după o partitură, se pune întrebarea de unde are pianistul epigenetic partitura respectivă. Cunoscutul genetician Richard Dawkins (18) spunea că informația genetică vine din Eden. Iar Francis Collins (19), conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman, spunea că informația genetică este limbajul lui Dumnezeu. Adică informația genetică în care este înscrisă povestea vieții noastre este, după cum arată Francis Collins, un mesaj divin. Dar Dumnezeu i-a dat omului nu numai un program înscris în genele sale, ci şi libertatea de a improviza în funcție de nevoi. Dar pianistul nostru epigenetic improvizează atât de mult încât uneori se abate de la posibilitățile pianului genetic şi ajunge la un stil de viață pentru care nu a fost programat genetic. (20)

J. Qui (21) spunea că epigenetica reprezintă o simfonie neterminată. Iar noi spunem că epigenetica reprezintă o improvizație a pianistului epigenetic, care depăşeşte de multe ori posibilitățile pe care i le oferă pianul nostru genetic. De exemplu, pianul genetic nu are încă gene care să poată metaboliza alimentele ultrachimizate pe care i le oferă pianistul epigenetic ce conduce industria alimentară. Genomul nostru nu poate să metabolizeze grăsimile hidrogenate, cu care nu a fost obişnuit. El nu are posibilitatea de a metaboliza excesul de calorii, cu care nu a fost obişnuit de-a lungul existenței sale. Evident că, în aceste cazuri, pianistul epigenetic caută să improvizeze, să caute nişte soluții aproximative, dar în cele din urmă improvizațiile lui se înfundă în bolile cronice cu care suntem din ce în ce mai des înfruntați. Ca să nu mai vorbim de faptul că, ca urmare a unor imperfecțiuni, pianistul nostru epigenetic devine dependent tocmai la solicitările pe care nu le poate metaboliza cum ar trebui, aşa cum se întâmplă în dependența de zahăr sau de alcool.

Viața noastră reprezintă în cele din urmă un fel de improvizație a unui pianist care cântă la pianul pe care l-a moştenit şi care are şi el limitele lui.

Dar de multe ori destinul nostru depinde de modul în care pianistul epigenetic foloseşte acest pian genetic. Privit din afară, destinul nostru genetic poate părea implacabil. Privit din afară, pianistul epigenetic ar putea părea o persoană străină, care cântă la un pian moştenit şi nu ne-ar rămâne prea multe de făcut. Privit dinăuntru însă, pianistul epigenetic suntem, de fapt, noi înşine. Pianul genetic este moştenit. Dar pianistul epigenetic suntem de fapt noi înşine. Dumnezeu ne-a dat o oarecare libertate de acțiune. Niciunul dintre noi nu este obligat să fumeze, să consume alcool sau să consume prea mult zahăr, aşa cum face foarte des pianistul epigenetic. Sfântul Apostol Pavel spunea că omul este liber să facă ce vrea, dar nu tot ce face este spre binele lui. Omul este, de fapt, pianistul epigenetic care cântă la pianul genetic pe care ni l-am moştenit de la părinții noştri. Multe boli pot depinde de defecțiunile pianului genetic. Dar cele mai multe boli depind azi de stilul de viață pe care l-a ales pianistul epigenetic. Melodiile pe care le cântă pianistul epigenetic de astăzi nu se potrivesc prea bine pianului pe care l-a moştenit. De aceea, pianistul din noi este, de cele mai multe ori, victima propriilor sale improvizații.

Bibliografie

1. Solomon A. Departe de trunchi, Humanitas, 2015
2. Venter C. O viaţă descifrată, Curtea Veche, 2013
3. Champagne F. Destiny and DNA: Our Pliable Genome, World Stientific Festival, 2013
4. Vilatela ME. Genetics of Alzheimer's disease, *Archives of Medical Research*, 2013; 43:622-631
5. Shah A. Our genetic destiny, Antony Hawe, Wancouver, 1996
6. Milunsky A. Your genetic destiny, Ed. Persens, 2001
7. Little P. Genetic destiny, Oxford University Press, 2002
8. Watters E. DNA is not destiny, *Discover*, 22 nov. 2006
9. Cloud J. Why genes aren't destiny, *Time*, 6 ianuarie 2010
10. Chow D. Why DNA may not be your destiny, *Life Science*, 4 iunie 2013
11. Paldi A. L'eredité sans genes, Le Pomier, Paris, 2008
12. Gorduza EV. Compendiu de genetică umană şi medicală, Tehnopres, Iaşi, 2007
13. Waddington CH. Epigenotype, *Endeavour*, 1, 1942, 18-20
14. Feinberg AP, Irizarri AR. Stochastic epigenetic variation as a driving force of development, evolutionary, adaptation and disease, Procedings of National Academy of Science USA, 22, 2009 18.
15. Simopoulos AP, Ordovas JM. Nutrigenetics and nutrigenomics, Editura Krager, Basel, 2004
16. Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics, *New England Journal of Medicine*, 348, 2003, 538-549
17. Bassel C, Arock M. The increasing roles of epigenetics in breast cancer: Implications for pathogenicity, biomarkers, prevention and treatment, *International Journal of Cancer*, 1 dec. 2014
18. Dawkins R. Un râu pornit din Eden, Humanitas, 2006
19. Collins F. Limbajul lui Dumnezeu, Curtea Veche, 2009
20. Restian A. Stilul de viaţă ca factor patogen, *Practica Medicală*, 2, 2010,65-71
21. Qui J. Epigenetics, unfinished symphony, *Nature*, 441, 2006, 143-145
22. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală*, 4, 2010, 237-243
23. Restian A. Informatomul uman, Conferinţa Naţională de Neuroştiinţe, Bucureşti, 2010

18

EPIGENOMUL CA MAŞINĂ TURING

Povestea vieții noastre începe din momentul fecundării, adică din momentul unirii spermatozoidului cu ovulul sau, mai precis, din momentul unirii nucleelor celor două celule într-un singur nucleu. Dar cea mai importantă componentă din nucleul celor două celule sexuale este reprezentată de cele două molecule de ADN. Apoi, cea mai importantă componentă din molecula de ADN este reprezentată de informația genetică pe care o aduce ea. Pentru a putea duce la construirea şi la funcționarea fenotipului, informația genetică va trebui gestionată în mod corespunzător. Iar această gestionare nu se face numai prin intermediul unor reacții biochimice, cu care am fost obişnuiți, ci şi prin intermediul unui calculator biologic, care este de fapt o maşină Turing. Iar maşina Turing epigenetică va fi la fel de importantă pentru practica medicală pe cât de importantă este genetica, a cărei importanță nu o poate nega nimeni.

După cum se ştie, ADN-ul este o moleculă filiformă formată din înşiruirea unui număr foarte mare de nucleotide. Iar fiecare dintre aceste nucleotide este formată, la rândul ei, dintr-o bază azotată, reprezentată de o bază purinică, care poate fi adenina sau guanina, sau de o bază pirimidinică, care poate fi citozina sau timina. Apoi fiecare nucleotid mai conține o moleculă de pentoză, reprezentată de dezoxiriboză şi un radical fosforic, care face legătura dintre două nucleotide adiacente. În funcție de baza azotată pe care o conțin, vor putea rezulta patru tipuri de nucleotide, şi anume o dezoxiadenozină, o dezoxiguanină, o dezoxitiminidină şi o dezoxicitidină. Iar prin legarea între ele a unui număr foarte mare de nucleotide se poate ajunge în cele din urmă la o moleculă filiformă de ADN care conține peste 3 miliarde de nucleotide şi care poate să aibă peste 2 metri lungime. În

anul 1953, James Watson şi Francis Crick au arătat că molecula de ADN are o structură dublu helicoidală, adică este alcătuită din două lanțuri paralele în care adenina de pe un lanț se leagă prin intermediul unor legături slabe cu timina, iar guanina cu citozina de pe lanțul paralel.

Principala funcție a ADN este aceea de a stoca şi de a transmite informația genetică de la o celulă la alta sau de la părinți la copii. Deoarece dezoxiriboza şi radicalul fosforic sunt identice în toți nucleotizii, singura posibilitate de a stoca şi transmite informația genetică se poate face, după cum a sugerat încă din 1910 Phoebus Levente, prin succesiunea celor patru tipuri de baze azotate. Numai succesiunea celor patru tipuri de baze azotate ar putea indica succesiunea celor 20 de tipuri de aminoacizi din moleculele de proteine. Pentru că cele patru tipuri de nucleotide nu pot indica cei 20 de aminoacizi, era necesară o combinație a celor patru tipuri de nucleotide. Dar nici o combinație de câte două baze azotate nu realiza decât 16 combinații posibile, ceea ce era insuficient pentru a specifica cei 20 de aminoacizi. Matematicianul George Gamow a arătat că sunt necesare câte trei baze azotate pentru a specifica fiecare dintre cei 20 de aminoacizi. În 1960, Marshal Nirenberg a demonstrat că succesiunea de trei nucleotide şi anume UUU poate specifica aminoacidul alanină. Cele trei baze azotate formează un codon. Iar codul genetic conține nu 20 de codoni, care ar fi fost minimum necesar, ci 64 de codoni. Adică el este un cod degenerat, deoarece un aminoacid poate fi codificat de mai mulți codoni.

Dar prin descoperirea codului genetic s-a demonstrat nu numai cum funcționează genomul celular, ci şi faptul că nu substanța din care este compus ADN-ul, ci informația pe care el o conține este cea de care depinde structura viitorului organism. În primul rând pentru că substanța din care este compus ADN-ul nu serveşte decât ca o matriță pentru copierea informației de pe ADN pe ARN. În al doilea rând, pentru că ARN mesager care transportă informația copiată de pe ADN la ribosomii unde se sintetizează proteinele nu transmite nici un fel de substanță. El transmite numai informația necesară sintezei proteinelor. Substanța din care este alcătuit ARN-ul şi care a servit la transmiterea informației genetice va fi reciclată pentru a putea fi folosită la un alt transport. În al treilea rând, pentru că părinții reuşesc să transmită într-o infimă cantitate de substanță, reprezentată de 2x3,5 picograme de ADN, adică 7 milionimi de gram de ADN, o cantitate foarte mare de informație.

Plecând de la cantitatea de informație pe care o poate aduce o bază azotată, unii autori au ajuns la concluzia că cele 7 picograme de ADN pe care le primim noi de la părinții noştri pot aduce între 1 şi 1,5 GB. Astfel, plecând de la 6x109 perechi de baze azotate, Yevgeniy Grigoryev ajunge la concluzia că ADN-ul unei celule diploide conține 1,5 GB. Adică 6x109x1 byte/4 perechi de baze = 1,5x109 bytes = 1,5 GB. Iar dacă luăm în considerare că organismul nostru este format din peste 100 de trilioane de celule, atunci el va conține aproximativ 150 de trilioane de GB, adică uluitoarea cantitate de informație de aproximativ 150 de zettabytes.

Aceasta înseamnă că noi primim de la părinții noştri, într-o infimă cantitate de substanță, o foarte mare cantitate de informație.

Pentru a aprecia discrepanța dintre infima cantitate de substanță şi marea cantitate de informație ar fi suficient să arătăm că pentru a scrie 1 GB de informație pe hârtie ne-ar trebui aproximativ 4.000 de volume de câte 1.000 de pagini fiecare. Aceasta înseamnă că pentru a transporta informația genetică cuprinsă în cele 7 picograme de ADN ne-ar trebui o camionetă plină cu cărți.

Iar Francis Collins, conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman, arată că pentru a citi fără întrerupere informația adusă de cele 3 miliarde de nucleotide, ne-ar trebui peste 31 de ani. Toate acestea demonstrează că nu substanța, ci informația cuprinsă în cele 7 picograme de ADN este cea mai importantă pentru construirea şi întreținerea fenotipului nostru. Pentru că, după cum vom vedea, informația este cea care face posibilă învingerea, cel puțin temporară, a celui de-al doilea principiu al termodinamicii care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii.

NEVOIA DE INFORMAŢIE

După cum se ştie, medicina a descoperit treptat o mulțime de factori patogeni, de natură fizică, chimică, biologică, psihică şi socială, care pot produce anumite boli. Dar toate bolile reprezintă în cele din urmă o tulburare a ordinii şi a organizării, caracteristice sistemelor biologice. Dar încă de acum 150 de ani, odată cu începutul revoluției industriale, cercetătorii au constatat că există un principiu general al fizicii care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii. Ori boala este, de fapt, o dezordine, care uneori poate duce până la dispariția sistemului. Iar acest lucru se datorează, în ultimă instanță, tocmai acestui principiu al fizicii care postulează creşterea entropiei.

După cum se ştie, Robert Mayer, care a fost medic, a elaborat în 1842 primul principiu al termodinamicii, care se referea la conservarea diferitelor forme de energie. Iar în 1865 Rudolf Clausius a elaborat cel de-al doilea principiu al termodinamicii, care arăta că, deoarece căldura nu se mai poate transforma integral în celelalte forme de energie din care a provenit, entropia unui sistem închis, adică dezordinea unui sistem închis, tinde să crească. Astfel, sistemul pierde mereu o anumită cantitate de energie liberă şi ordinea lui tinde să scadă, iar dezordinea lui tinde să crească.

Acest principiu a fost generalizat de la maşinile termice la toate sistemele din univers, inclusiv la sistemele vii, care ar trebui să evolueze spre creşterea entropiei. Dar sistemele vii reuşesc să se opună, cel puțin temporar, celui

de-al doilea principiu al termodinamicii. Totuşi, acest principiu este cel care determină, în cele din urmă, nu numai îmbolnăvirea, ci şi îmbătrânirea şi moartea sistemelor vii. De aceea, mergând în jos pe firul fenomenelor, constatăm că cel de-al doilea principiu al termodinamicii este, de fapt, cel care se opune apariției sistemelor vii care sunt, după cum a arătat Norbert Wiener, fondatorul ciberneticii, nişte insule de ordine şi de organizare în universul entropic.

Adică de câte ori natura aduce pe lume un copil, viața reuşeşte să învingă cel de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii. Pentru a putea explica acest paradox, care reprezintă însăşi esența vieții, unii cercetători au arătat că cel de-al doilea principiu al termodinamicii se referă doar la sisteme închise, iar sistemele biologice sunt nişte sisteme deschise, care îşi iau din mediu înconjurător substanțele şi energia de care au nevoie. Dar chiar şi ca sisteme deschise, sistemele biologice îmbătrânesc şi la un moment dat mor, conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii.

E. Schrodinger, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, a arătat că sistemele biologice reuşesc să-şi extragă ordinea din substanțele pe care le ingeră din mediul înconjurător, deoarece apa şi bioxidul de carbon care rezultă după prelucrarea glucozei, spre exemplu, au o ordine mai mică decât glucoza ingerată. Iar I. Prigoggine, care a fost laureat al premiului Nobel pentru sistemele departe de echilibrul• termodinamic, arată că sistemele biologice reuşesc să-şi păstreze ordinea eliminând în mediul înconjurător dezordinea care apare în interiorul lor, aşa încât dezordinea globală creşte, respectându-se astfel cel de-al doilea principiu al termodinamicii. Pe de altă parte, sistemele biologice au o mulțime de mecanisme de reglare cu ajutorul cărora reuşesc să se opună celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Dar apelând la mecanismele de reglare, viața a trebuit să apeleze şi la informație, deoarece informația este cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare. Tocmai apelând la informație, sistemele biologice au reuşit să se sustragă, cel puțin temporar, de sub jurisdicția celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care se referă la energie. Ele se pot sustrage de sub jurisdicția celui de-al doilea principiu, deoarece informația reprezintă un alt aspect al realității, care are, după cum am arătat noi, încă din 1980, alte legi de conservare şi de transformare. Adică informația nu se supune celui de-al doilea principiu al termodinamicii, deoarece ea are alte legi de conservare şi de transformare, dar şi, după cum vom vedea, şi limitele ei.

În acest sens, este important de remarcat faptul că informația este cea care se opune creşterii entropiei, adică dezordinii, deoarece în timp ce entropia este măsura dezordinii, informația este măsura ordinii. Acest lucru reiese şi din formula informației, elaborată de Claude Shannon, în 1948, formulă care este identică cu formula entropiei, elaborată de Ludwik Boltzman, dar cu semn schimbat. De aceea părinții transmit urmaşilor lor nu o

mare cantitate de substanță şi nici o mare cantitate de energie, ci o foarte mare cantitate de informație genetică. După cum am văzut în infima cantitate de 7 picograme de ADN, adică cele 7 milionimi de gram de ADN, noi primim de la părinții noştri aproximativ 1 GB de informație. Deci o cantitate foarte mare de informație care va trebui foarte bine gestionată pentru ca sistemul biologic să îşi atingă scopul propus, şi anume acela de a construi un fenotip, caracterizat de o mare ordine şi de organizare.

GESTIONAREA INFORMAȚIEI GENETICE

Toată lumea este de acord că informația genetică este stocată în cele două molecule de ADN, primite de la părinții noştri. Se mai ştie că informația genetică este copiată de pe molecula de ADN pe nişte molecule de ARN mesager, care o transportă din nucleu în citoplasmă, la ribosomii descoperiți de Emil Palade, unde informația este trecută de pe secvența nucleotidelor din ARN pe secvența aminoacizilor din moleculele de proteină.

Dacă sistemele vii nu ar trăi într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, care se opune prin toate mijloacele, conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii, ordinii şi organizării, adică construirii şi menținerii fenotipului nostru, care reprezintă o insulă de ordine şi de organizare, atunci problemele ar fi fost foarte simple. În aceste condiții, informația genetică ar putea trece automat de pe ADN pe proteine şi ar putea duce la construirea fenotipului, pentru că nimic nu s-ar opune acestui lucru. Dar viața a apărut şi trebuie să evolueze într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil. În condițiile foarte schimbătoare, genomul nu ştie ce proteine să sintetizeze pentru a face față condițiilor respective. Pentru a putea face față unor astfel de situații, sistemele vii apelează la o serie întreagă de mecanisme de reglare foarte complicate. Mai întâi pentru a putea compensa pierderea de energie internă determinată de cel de-al doilea principiu al termodinamicii, sistemele vii au devenit nişte sisteme deschise, care îşi iau din mediul extern substanțele şi energia de care au nevoie. Apoi au apelat la informație pentru a-şi putea adapta funcționarea lor în funcție de condițiile foarte variabile ale mediului înconjurător. Dar pentru că informația s-a dovedit foarte utilă în lupta cu cel de-al doilea principiu al termodinamicii, ele au ajuns să acumuleze o cantitate foarte mare de informație. Astfel, au ajuns să dispună de foarte multe gene, care să metabolizeze nu numai glucide, ci şi lipide şi proteine, precum şi alte substanțe. Evident că nu toate genele din genom vor trebui să funcționeze în permanență. Dar pentru a şti ce gene trebuie să acționeze în fiecare moment, sistemele vii aveau nevoie şi de o informație externă şi astfel au ajuns să acumuleze o cantitate foarte mare de informație externă.

Evident că toată această cantitate uriaşă de informație ar trebui gestionată foarte bine pentru ca celulele să poată lua de fiecare dată deciziile cele mai adecvate supraviețuirii în diferitele condiții de mediu. De aceea,

peste mecanismele genetice au trebuit să apară nişte mecanisme epigenetice, care să adapteze funcționarea genelor conform variațiilor mediului extern. Genetica, prin numeroasele gene de care dispune, oferă sistemului o mulțime de posibilități, privind sinteza unor proteine, care să poată fi folosite la construirea fenotipului, sau a unor proteine care să aibă rol enzimatic, sau a unor proteine care să se lupte cu substanțele străine care au pătruns în organism, aşa cum se întâmplă în cazul anticorpilor, sau a unor proteine care să aibă rolul de transmitere a informațiilor prin sistem, aşa cum se întâmplă în cazul hormonilor.

Epigenetica este cea care, în calitatea ei de interfață dintre genom şi mediu, stabileşte de fiecare dată ce gene trebuie să intre în acțiune pentru ca organismul să poată face față solicitărilor din momentul respectiv.

Dar pentru a-şi îndeplini funcțiile lor, atât genetica, cât şi epigenetica trebuie să prelucreze o cantitate foarte mare de informații. Este evident că genetica lucrează cu informația genetică primită de la părinții noştri, iar epigenetica lucrează cu informația primită din mediu, prin intermediul receptorilor celulari. De aceea noi am arătat că în spatele reacțiilor biochimice se desfăşoară de fapt nişte procese informaționale extrem de complicate şi că celula nu este numai o maşină chimică, ci şi un calculator biologic, şi anume o maşină Turing.

CE ESTE O MAŞINĂ TURING

După cum se ştie, genialul matematician Alain Turing a imaginat în 1936 o maşină ipotetică foarte simplă. Deşi maşina Turing nu a fost construită în mod concret, ea a reprezentat, după cum arată foarte mulți autori, prototipul calculatoarelor noastre de astăzi. Cu toate că a fost concepută doar pentru testarea unor maşini inteligente, se pare că natura a construit miliarde de maşini Turing, încă de acum 3,8 miliarde de ani, de când a apărut viața pe pământ.

Căutând să răspundă la întrebarea formulată de David Hilbert, dacă se poate elabora un procedeu algoritmic care să rezolve toate problemele matematicii, Alain Turing şi-a imaginat o maşină formată în esență dintr-o bandă, cum ar fi molecula de ADN, în care se pot scrie diferite simboluri, cum ar fi nucleotidele sau genele şi un cititor care poate citi, scrie sau schimba simbolurile respective, în funcție de starea maşinii şi de datele de intrare.

Adică maşină Turing este formată: 1) Dintr-o bandă de rubrici, sau de pătrățele, cărora în genetică li se spune loci, care conțin un simbol dintr-un alfabet finit, aşa cum se întâmplă în cazul moleculei de ADN care reprezin-

tă o bandă de 2 metri lungime, formată din succesiunea a 3 miliarde de nucleotide şi a peste 23.000 de gene, în care este înscrisă informația genetică a viitorului organism. Deoarece în mod normal genele primite de la părinți nu pot fi modificate în timpul vieții, ci doar activate sau inhibate în funcție de nevoi, ele se vor nota cu 0 dacă sunt inactive şi cu 1 dacă sunt active. 2) Maşina Turing mai este formată dintr-un cap de citire, care poate citi, accepta sau schimba simbolurile din celulele benzii respective, aşa cum se întâmplă în cazul mecanismelor epigenetice care pot activa sau inhiba diferitele gene. 3) Maşina Turing mai conține un registru de stocare a stărilor maşinii, care ar reprezenta memoria genetică a organismului. 4) În sfârşit, ea mai conține un repertoriu de acțiuni, adică un program sinonim cu programul genetic, care spune maşinii cum să deplaseze capul şi ce simbol să accepte sau să schimbe diferitele simboluri, adică să activeze sau să inhibe diferitele gene în funcție de nevoile de moment ale celulei.

Programul după care funcționează capul de citire reprezintă codul epigenetic, după care mecanismele epigenetice inhibă sau activează diferitele gene, în funcție de nevoile organismului şi de condițiile din mediul înconjurător.

O maşină Turing poate fi definită de funcția $M=(Q,\Gamma,s,b,F,\sigma)$, unde Q reprezintă o mulțime finită de stări, Γ reprezintă alfabetul finit al simbolurilor, $s\in Q$ reprezintă starea inițială, $b\in\Gamma$ reprezintă simbolul vid, F reprezintă mulțimea stărilor finale, iar o' reprezintă funcția de tranziție $Q\times\Gamma\times(L,R)$ de la o stare la alta.

CORESPONDENŢELE DINTRE MAŞINA TURING ŞI GENOMUL UMAN

Prima corespondență dintre maşina Turing şi genomul uman este reprezentată de faptul că molecula de ADN, ca şi maşina Turing, este formată dintr-o bandă foarte lungă, care poate atinge o lungime de 2 metri, formată din succesiunea a peste 3 miliarde de nucleotide. Aceste nucleotide sunt de patru tipuri, şi anume două tipuri de baze purinice, adenina şi guanina, şi două tipuri de baze pirimidinice, timina şi citozina. Aceste 4 tipuri de nucleotide reprezintă, de fapt, literele alfabetului genetic, care are deci 4 litere, A, C, G şi T. S-a constatat că prin combinarea a câte trei nucleotide se poate ajunge la o silabă, care a fost denumită codon, deoarece fiecare combinație de câte trei nucleotide codifică câte unul din cei 20 de aminoacizi care intră în compoziția proteinelor din care este format organismul uman. Iar înşiruirea mai multor codoni va da naştere unei gene sau unui cuvânt, care ar putea însemna insulină sau angiotensină. Deoarece gena este unitatea funcțională a organismului, care indică sinteza unor proteine cu rol structural, cu rol enzimatic, cu rol de antigen sau de transmitere a informațiilor, gena este cea care va fi citită, activată sau inhibată de cititorul reprezentat de factorii epigenetici.

Aşadar, molecula de ADN este formată, ca şi maşina Turing, dintr-o înlănțuire de gene, corespunzătoare căsuțelor din maşina Turing. Dar cercetările au arătat că genele nu funcționează simultan cu aceeaşi intensitate. Dimpotrivă, cu excepția unor gene de mentenanță, care asigură funcționarea bazală a celulelor, majoritatea genelor sunt silențioase şi nu intră în activitate decât atunci când este necesar. De exemplu, genomul nu va sintetiza lactaza decât atunci când organismul ingeră lactoză. De aceea, fiecare genă va fi notată cu 0 sau 1 în funcție de starea de inhibiție sau de activitate a genei în momentul respectiv.

Pentru a face față în timp util numeroaselor variații ale mediului înconjurător, adică pentru a sintetiza în timp util numeroasele proteine de care organismul are nevoie, molecula de ADN a fost împărțită în 46 de cromozomi, care pot funcționa simultan ca nişte maşini Turing, sintetizând simultan foarte multe molecule de proteine.

Deci avem, pe de o parte, un mecanism genetic, reprezentat de succesiunea nucleotidelor în molecula de ADN, care codifică structura proteinelor din care este format organismul nostru, iar, pe de altă parte, nişte mecanisme epigenetice care indică modul în care aceste gene vor fi activate sau inhibate, în funcție de condițiile extrem de variabile ale mediului înconjurător. Aşa se poate explica modul în care, pornind de la aceeaşi informație genetică, mecanismele epigenetice vor reuşi să ajungă prin activarea anumitor gene şi prin inhibarea altor gene din genomul pe care l-au primit de la părinți, la cele peste 200 de tipuri de celule din organismul nostru.

Genomul uman ar putea fi asemănat din acest punct de vedere cu o bibliotecă în care unele cărți vor putea fi citite mai des, iar altele nu vor fi citite niciodată. În celula musculară se vor citi anumite gene, iar în celula intestinală vor fi citite alte gene. Ambele celule vor avea însă nişte gene care nu vor fi citite niciodată. Genomul nostru ar putea fi asemănat şi cu o orchestră în care instrumentiştii reprezintă genele, iar dirijorul reprezintă epigenetica, care le spune instrumentiştilor când să intervină. Evident că aceeaşi orchestră va putea cânta diferite melodii, de la *Simfonia Destinului* sau simfonia *Eroica* de Beethoven, până la *Lacul lebedelor* de Ceaicovski. Iar destinul nostru va depinde nu numai de instrumentele orchestrei, ci şi de dirijorul care dirijează orchestra şi de melodia pe care a compus-o compozitorul, care depind, în cele din urmă, de maşina epigenetică Turing.

MAŞINA EPIGENETICĂ TURING ARE DOUĂ SURSE DE INFORMAȚIE

Până acum se credea că, pentru construirea fenotipului, sistemele vii au nevoie de o singură sursă de informație, şi anume de informația genetică. Dar dacă pentru dezvoltarea ficatului, a plămânilor şi a rinichilor este suficientă informația genetică primită de la părinți, pentru dezvoltarea creierului, spre exemplu, informația genetică nu mai este suficientă. Hubel şi

Wiesel au arătat că, pentru dezvoltarea ariilor vizuale din lobul occipital, pe lângă informația genetică mai este necesară şi informația optică primită din mediul extern. Dacă creierul nu primeşte informațiile optice din mediul extern, atunci scoarța vizuală occipitală nu se va putea dezvolta şi organismul respectiv nu va mai vedea niciodată.

Probabil că informația din mediu intervine şi în dezvoltarea celorlalte organe, deoarece mecanismele epigenetice lucrează de fapt cu informația primită din mediu. După cum se ştie, genomul funcționează cu informația genetică cuprinsă în gene şi va indica sinteza unor proteine ori de câte ori va fi nevoie. Dar pentru ca epigenomul să stabilească de fiecare dată ce genă trebuie să intre în acțiune, el are nevoie de informația din mediu pe care o primeşte prin intermediul receptorilor celulari care monitorizează în permanență mediul extern şi transmit până la nucleu informațiile recepționate din mediul extern.

Dar dacă informația genetică este transmisă prin succesiunea nucleotidelor din molecula de ADN, informația primită din mediu este transmisă prin intermediul conformației spațiale a diferitelor molecule care circulă prin organismul uman, deoarece fiecare moleculă din organism transportă, odată cu substanța din care este constituită, şi o anumită informație moleculară, care face posibilă recunoaşterea moleculelor între ele, unirea lor şi direcționarea reacțiilor biochimice pe diferitele căi metabolice.

Aşadar, pentru a putea funcționa normal, maşina Turing epigenetică are nevoie de două surse de informații; o sursă de informație reprezentată de informația genetică cuprinsă în ADN-ul primit de la părinți şi de a doua sursă de informație reprezentată de informația din mediul înconjurător recepționată de receptorii celulari care monitorizează în permanență mediul din jurul celulei. Informațiile recepționate de receptorii celulari sunt transmise prin intermediul unor mesageri secunzi până la nivelul nucleului, unde vor acționa asupra mecanismelor epigenetice, determinând stimularea sau inhibarea unor gene.

ORGANISMUL UMAN ESTE UN INTERNET BIOLOGIC

Dar organismul uman este format din peste 100 de trilioane de celule, adică din peste 100 de trilioane de maşini Turing, care pentru a-şi atinge scopul propus, şi anume acela de a construi şi de a întreține o insulă de ordine şi de organizare, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii, trebuie să comunice între ele. Iar comunicând între ele, cele peste 100 de trilioane de maşini Turing epigenetice vor da naştere unui sistem de comunicație extrem de complicat, care va fi de fapt un adevărat internet biologic.

Informația genetică primită de la părinți va trece de pe genom pe proteom, de pe proteom pe metabolom, apoi pe conectom şi aşa mai departe. Fiecare celulă va sintetiza o serie întreagă de substanțe care vor circula

prin organismul uman, care va deveni în cele din urmă un extrem de complicat sistem de comunicații. De aceea, noi am arătat, încă din 1985, că toate celulele şi absolut toate moleculele organismului participă, într-un fel sau altul, fie la construirea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem. Nu există nicio moleculă care să nu transmită odată cu substanța din care este constituită şi o anumită informație moleculară. Chiar şi molecula de glucoză, care este apreciată mai ales din punct de vedere energetic, aduce, pe lângă substanța şi energia din care este formată, şi o anumită informație moleculară, capabilă de a fi recunoscută de receptorii glucosensibili din pancreas. Dar oricât de complicat ar fi, sistemul de comunicații al organismului uman are două magistrale. El are o magistrală longitudinală, de-a lungul căreia se transmite informația genetică de la o celulă la alta sau la viitorul copil, şi o magistrală transversală de-a lungul căreia se transmit informațiile primite din mediul intern şi din mediul extern. De aceea noi am arătat că, pe lângă genom, pe lângă proteom şi metabolom, mai există şi un informatom, care face posibilă comunicarea dintre diferitele elemente ale organismului. Iar informatomul este în cele din urmă un internet biologic care leagă între ele cele o sută de trilioane de calculatoare biologice, adică cele o sută de trilioane de maşini Turing cuprinse în celulele organismului. În orice caz, plecând de la performanțele extraordinare ale computerelor biologice, matematicienii caută să construiască acum nişte calculatoare bazate pe ADN. Dar dacă este vorba de un internet biologic, el trebuie să aibă şi un server, sau chiar mai multe servere în care se adună şi se distribuie informația biologică, aşa cum ar fi cazul sistemului nervos, al sistemului endocrin şi al sistemului imunitar.

JOCUL DINTRE ORGANISM ŞI MEDIU

Intervenția epigeneticii, care se interpune între mediul extern şi genom şi care poate activa sau inhiba anumite gene, inclusiv anumite gene patogene, aşa cum se poate întâmpla în cancer sau în boala Alzheimer, în care prezența genelor mutante nu este suficientă pentru ca boala să apară, sau în boala celiacă, în care foarte puțini dintre purtătorii genelor implicate fac boala celiacă sau în leucemia cronică mieloidă, în care nu toți purtătorii genei patogene fac boala respectivă, demonstrează faptul că destinul nostru genetic nu depinde numai de gene şi că el poate fi influențat, atât în bine, cât şi în rău, de nişte factori de mediu. Faptul că mecanismele epigenetice reușesc să aleagă de fiecare dată genele cele mai adecvate pentru a putea face față provocărilor din mediul înconjurător, demonstrează că organismul duce un joc strategic cu mediul în care trăieşte. Foarte mulți autori au vorbit despre importanța jocului dintre organism şi mediu. Iar eu am subliniat, cu mulți ani în urmă, importanța jocului dintre organism şi mediu în patologia umană.

După cum arată J. Neuman şi Morgenstern, orice confruntare care apare între doi sau mai mulți parteneri, din care cel puțin unul îşi poate alege acțiunile sau reacțiunile sale din mai multe acțiuni posibile în vederea îndeplinirii unui anumit scop, aşa cum se întâmplă în cazul organismului uman, care tinde să-şi păstreze homeostazia, adică sănătatea, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, reprezintă un joc. Jocul presupune existența a cel puțin doi parteneri, a unor relații, a unui scop, a unor reguli, a unor informații, a unor soluții, a unor alternative, a unor utilități, a unor preferințe, a unor valori, a unor alegeri posibile, a unor anticipări, a unor rezultate. Jocurile pot fi studiate cu ajutorul teoriei matematice a jocurilor şi există foarte multe cercetări în acest domeniu.

Scopul organismului este deci acela de a-şi păstra homeostazia, adică sănătatea, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care tinde să crească entropia, adică dezordinea, care este sinonimă cu boala. L. Bolzman, unul dintre fondatorii termodinamicii, spunea chiar că lupta pentru supraviețuire este în cele din urmă o luptă pentru ordine şi organizare. Iar Norbert Wiener, fondatorul ciberneticii, spunea că noi suntem nişte insule de ordine în universul entropic, ordine care se întreține cu ajutorul unor procese de reglare. Iar I. Prigogine a primit premiul Nobel tocmai pentru că a reuşit să demonstreze modul în care organismul reuşeşte să-şi păstreze stabilitatea în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care este, după părerea mea, duşmanul fundamental al sistemelor biologice.

Cu ajutorul informației pe care o primesc din mediu, mecanismele epigenetice reuşesc să aleagă de fiecare dată decizia cea mai adecvată, adică genele cele mai adecvate, pentru a face față provocărilor din mediul extern. După cum se ştie, majoritatea genelor de care dispune organismul nostru sunt inactive sau, dacă vreți, sunt în aşteptare. Ele sunt legate sau, am putea spune, protejate, de un complex de proteine histonice şi nonhistonice, care dau naştere la cromatică şi la nucleosomi, care au nu numai un rol protector, ci şi un rol reglator în funcționarea genelor. Pentru a se putea începe procesul de transcripție sau de translație, genele trebuie dezlegate de cromatina în care sunt împachetate.

Pentru acest lucru era nevoie de intervenția epigeneticii, care reprezintă, după cum am mai arătat, un fel de cap de citire corespunzător unei maşini Turing inteligente, cap de citire care citeşte cele peste 23.000 de gene şi prin intermediul proceselor de metilare, acetilare şi fosforilare, activează sau inactivează de fiecare dată genele capabile să facă față provocărilor din mediu. De remarcat că, pentru a putea alege de fiecare dată genele cele mai adecvate, epigenetica are o mare libertate de acțiune. Tocmai pentru a putea folosi în modul cel mai adecvat această libertate de acțiune, pentru a putea alege de fiecare dată decizia cea mai adecvată, pentru a putea recunoaşte factorii de mediu, de exemplu antigenele din mediul extern, pentru a putea câştiga acest joc cu un adversar extrem de tena-

ce sau pentru a-l putea amâna cel puțin pentru o lungă perioadă de timp, organismul are nevoie de foarte multă informație, deoarece informația este cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare. De aceea viața începe cu informația genetică. De aceea noi primim de la părinții noştri într-o infimă cantitate de substanță şi de energie o cantitate foarte mare de informație genetică. Această informație genetică este trecută de pe ADN pe toate moleculele organismului. Cu această informație desfăşurăm noi numeroasele procese de reglare, prin intermediul cărora reuşim să ducem un joc inteligent cu mediul în care trăim şi să ne construim fenotipul pe care îl avem şi să ne păstrăm sănătatea în pofida numeroşilor factori patogeni care acționează în numele celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Dar pentru toate acestea era nevoie ca epigenomul să devină o maşină Turing foarte inteligentă, era nevoie ca cele 100 de trilioane de maşini Turing să fie legate între ele şi organismul uman să devină un extrem de complex internet biologic.

CONCLUZII

1. Informația – şi nu substanța sau energia – este cea prin intermediul căreia sistemele biologice reuşesc să se opună celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinii şi care se referă la energie.

2. Iar informația, care are alte legi de transformare şi de conservare, se poate sustrage astfel celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Ea va putea fi afectată în cele din urmă de zgomotul care intervine de-a lungul căilor de comunicație şi care face ca informația primită de destinatar să nu mai fie identică cu informația emisă de sursă.

3. Deoarece informația este cea care se poate opune celui de-al doilea principiu al termodinamicii, organismul uman va primi într-o infimă cantitate de substanță, de aproximativ 7 picograme de ADN, adică 7 milionimi de gram de ADN, o cantitate foarte mare de informație, de aproximativ 1 GB.

4. Pentru a-şi putea atinge scopul propus, şi anume acela de a construi şi a întreține un fenotip caracterizat de o mare ordine şi organizare, epigenomul trebuie să gestioneze foarte bine această mare cantitate de informație.

5. De aceea, epigenomul este, de fapt, un calculator biologic, mai precis o maşină Turing, care este formată dintr-o bandă de-a lungul căreia sunt inscripționate datele şi instrucțiunile necesare şi un cititor care poate lăsa neschimbate sau poate schimba datele inscripționate pe banda respectivă.

6. În cazul maşinii Turing epigenetice, banda este reprezentată de molecula filamentoasă de ADN, de-a lungul căreia sunt dispuse cele 23.000 de gene, iar cititorul este reprezentat de mecanismele epigenetice care pot activa sau inhiba genele respective.

7. Maşina Turing epigenetică are două surse de informație, una dintre surse fiind reprezentată de informația genetică primită de la părinții noştri

şi stocată în molecula de ADN. A doua sursă este reprezentată de informația primită din mediul extern prin intermediul receptorilor celulari.

8. Informația externă recepționată de receptorii celulari va ajunge prin intermediul unor mesageri secunzi la nivelul nucleului, unde va acționa asupra mecanismelor epigenetice, determinând activarea sau inhibarea diferitelor gene.

9. Dar pentru că cele peste 100 de trilioane de celule din care este compus organismul uman s-au specializat în îndeplinirea unor anumite funcțiuni şi nu pot veni în contact direct cu mediul înconjurător, cele peste 100 de trilioane de maşini Turing epigenetice vor trebui să comunice între ele şi vor da naştere unui extrem de mare şi de complicat internet biologic.

10. Acest internet biologic trebuie să aibă un server – sau mai multe – care să coordoneze activitatea celor peste 100 de trilioane de maşini Turing epigenetice.

11. Serverele pot fi reprezentate de sistemul nervos central, de sistemul endocrin şi de sistemul imunitar, care vor coordona diferitele activități ale maşinilor Turing epigenetice.

12. Existența maşinii epigenetice Turing are o importanță la fel de mare pentru practica medicală cu cea pe care o are genetica, a cărei importanță nu o poate nega nimeni.

Bibliografie

1. Danchin A. Bacteria as computers making computers, *FEMS Microbiol Rev*, 1, 2009, 3-26.
2. Gorduza EV. Compendiu de genetică umană, Editura Tehnopres, Iaşi, 2007
3. Naidoo P. Pilay N. Using Genetic Programming for Turing Machine, *Geneting Programming*, 2008, 350-361
4. Neumann J. Theory of games and economic behavior, Princeton University Press, 1947
5. Petrescu S. Petrescu V. Principiile termodinamicii, Editura Tehnică, Bucureşti, 1983
6. Restian A. Patologia jocului dintre om şi mediu, Medicina Internă, 6, 1974, 137-140
7. Restian A. Genetica sistemelor cibernetice, *Studii şi Cercetări de Biotehnologie*, 10,1980, 31-37
8. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Ştiinţifică, 1981
9. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, 1983
10. Restian A. Organismul uman ca sistem de comunicaţii, Conferința Semnalul Biologic, Academia Română, 1986
11. Restian A. Patologia receptorilor celulari, *Medicina Internă*, 4, 1986, 373-375
12. Restian A. De la destinul genetic la jocul epigenetic, Congresul Asociației Medicale Române, 2016
13. Restian A. La început a fost informația, Congresul Asociației Medicale Române, 2014
14. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală*, 4, 2010, 65-71
15. Restian A. Informatomul uman, Conferinţa Naţională de Neuroştiinţe, Bucureşti, 2010
16. Restian A. Destinul nostru epigenetic, *Practica Medicală*, 1, 2016, 5-12
17. Turing AM. On computable numbers with aplication to the entscheidungs problem, Proceedings of the London Mathematical Society, 1936
18. Turing AM. Inteligent machinery, în *Cybernetics*, Key Papers, Ed. C.R. Evans and A.D.J. Robertson. Baltimore: University Park Press, 1968.
19. Turing AM. Intelligent Machinery, A Heretical Theory, *Philosophia Mathematica*, 4, 1996, 256.
20. Yockey H. Information Theory and Molecular Biology. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1992.

19 EPIGENETICA CLINICĂ

Deşi epigenetica a fost descoperită acum 50 de ani (1), ea a fost readusă în actualitate destul de recent, adică după descifrarea genomului uman. A înregistrat o dezvoltare atât de rapidă, încât astăzi se vorbeşte despre o adevărată revoluție epigenetică (2). Au apărut deja o serie întreagă de societăți care şi-au propus să studieze epigenomul, aşa cum ar fi Asociația Internațională de Studiu al Epigenomului şi Asociația Europeană de Studiu al Epigenomului, dar şi o Societate de Epigenetică Clinică şi o revistă de Epigenetică Clinică (3). În ultima, se scrie despre o serie întreagă de probleme clinice cu care se confruntă în mod curent medicul practician (4), cum ar fi influența fumatului asupra epigenomului în cancerul pulmonar (5), influența vitaminei D asupra epigenomului (6), importanța metilării ADN în cancerul de sân (7), rolul epigeneticii în foarte multe alte boli, precum şi despre medicamente epigenetice (8).

Toate acestea demonstrează că, deşi deocamdată nu putem interveni direct asupra structurii genelor pe care natura le păzeşte, ca pe cel mai important dar pe care ni l-a dat Dumnezeu, am putea interveni, totuşi, asupra funcționării genelor prin intermediul mecanismelor epigenetice. Acest lucru este foarte important, deoarece o intervenție, oricât de mică, asupra genelor ar putea fi extrem de utilă în practica medicală, în condițiile în care se ştie cât de important este rolul factorilor genetici în patologia umană (9).

Ar fi suficient să analizăm cu atenție antecedentele heredo-colaterale ale bolnavilor noştri, pentru a constata că de obicei ei duc mai departe, mai mult sau mai puțin evident, patologia pe care au moştenit-o de la părinții lor. Acest lucru este mult mai evident în bolile monogenice în care moşte-

nirea unei gene mutante determină cu necesitate apariția bolii respective, așa cum se întâmplă în mucoviscidoză, în hipercolesterolemia familială, în fenilcetonurie și în hemofilie (10).

Dar chiar dacă rolul factorilor genetici este ceva mai complicat în bolile poligenice, așa cum se întâmplă în hipertensiunea arterială esențială, în diabetul zaharat, în schizofrenie, în boala Alzheimer și în majoritatea formelor de cancer, studiile făcute pe căsătoriile dintre rudele mai apropiate și pe gemenii monozigoți au arătat că și în bolile cronice factorii genetici joacă un rol deosebit (11). Numai că în bolile poligenice nu mai avem de-a face cu niște mutații genetice, care afectează structura genomului, ci cu niște mutații epigenetice, care nu afectează decât funcționarea genelor (12).

Testele genetice au arătat că putem avea în genom o serie întreagă de gene potențial patogene care să nu se manifeste clinic, pentru că nu există un genom perfect (13). Cercetările științifice au arătat că existența unor gene potențial patogene sau chiar patogene, precum genele oncogene, nu sunt suficiente pentru a declanșa boala, deoarece ele pot fi contracarate de niște gene supresoare (14), ca BRCA1 și BRCA2 implicate în cancerul de sân sau gena APC implicată în cancerul de colon (15). Aceste gene intervin în repararea erorilor pe care factorii cancerigeni, din mediul intern și din mediul extern, le pot produce asupra moleculei de ADN. De aceea, s-a constatat că pentru apariția cancerului, este necesară apariția mai multor mutații care să inactiveze niște gene protectoare și să activeze niște gene proto-oncogene, capabile să stimuleze diviziunea necontrolată a celulelor canceroase. Dar același lucru se întâmplă și în boala Alzheimer, în care, pe lângă gena APP precursoare de amiloid, genele presenilinei 1 și presenilinei 2 și varianta ApoE4 care contribuie la apariția bolii, mai există și o variantă a genei ApoE3, care s-ar părea să exercite o protecție împotriva bolii Alzheimer (16).

În ultimul timp, s-a constatat însă că între factorii genetici și factorii de mediu, care au un rol foarte important în apariția bolilor cronice, intervin niște mecanisme epigenetice care caută să adapteze activitatea genelor la condițiile foarte variabile și, de multe ori, chiar foarte ostile ale mediului înconjurător. Multe boli sunt rezultatul afectării acestor mecanisme epigenetice. Unii autori spun chiar că toate bolile sunt rezultatul afectării mecanismelor epigenetice (17) și că epigenetica reprezintă epicentrul patologiei umane (18). Alții vorbesc de o nouă era în medicină (19), iar alții chiar despre o revoluție epigenetică (2).

MANIFESTĂRILE CLINICE NU REPREZINTĂ DECÂT PARTEA VIZIBILĂ A UNUI ICEBERG

Pentru medicul practician, pe primul plan sunt manifestările clinice ale bolii. Dar toate semnele și simptomele pe care le vedem la bolnavi nu reprezintă decât partea vizibilă a unui iceberg. Pe lângă tulburările vizibile, există și niște tulburări mai profunde, care sunt inaccesibile investigațiilor

noastre clinice. Noi ştim că în spatele unei matități cardiace mărite se poate afla o hipertrofie cardiacă sau că în spatele unei hematurii se poate afla o litiază renală. Manifestările clinice pe care le vedem la un bolnav nu reprezintă decât o mică parte din tulburările bolii respective, dar ele sunt şi total nespecifice. De aceea, medicul practician caută să descopere şi modificările mai profunde ale bolii, care generează manifestările clinice. Dar de multe ori nici acestea nu sunt absolut specifice şi în multe boli nici nu există testul de aur. În acest caz, pentru a putea stabili diagnosticul, el caută cât mai multe date clinice şi paraclinice nespecifice, dar care prin asocierea lor ar putea să susțină cu o oarecare probabilitate boala respectivă, ceea ce înseamnă că de multe ori boala este susținută de o mulțime semnificativă de semne nespecifice (20).

În spatele hipercolesterolemiei, al hiperglicemiei, al ateromului coronarian, al tumorii renale şi chiar al modificărilor citologice pe care le-am evidențiat, se află un nivel şi mai profund, şi anume nivelul genetic. Nu există nici o boală care să nu fie rezultatul unor modificări genetice, care generează apariția unor proteine structurale sau a unor enzime modificate, care să tulbure metabolismul, să genereze nişte mesageri chimici modificați, să tulbure circulația informațiilor biologice. Astfel, să modifice reglarea activității diferitelor aparate şi organe sau a unor anticorpi care să atace propriile structuri, aşa cum se întâmplă în bolile autoimune. Tot ceea ce vedem noi atunci când examinăm clinic un bolnav este în cele din urmă rezultatul unor modificări genetice foarte profunde. De aceea, foarte multe cercetări din ultimii ani şi-au propus să descopere substratul genetic care se află la baza bolilor cu care suntem confruntați. Cercetările de genetică au culminat cu descifrarea genomului uman.

SURPRIZELE GENOMULUI UMAN

Deşi şi-a propus să stabilească o hartă a genomului uman şi să descopere genele patogene care s-ar afla la baza diferitelor boli, descifrarea genomului uman ne-a arătat că lucrurile sunt mult mai complicate decât păreau la prima vedere (21). Astfel, deşi noi ne-am fi aşteptat ca genomul nostru să conțină aproximativ 100 de mii de gene, deoarece organismul uman este format din peste 100 de mii de proteine diferite, după descifrarea genomului uman s-a constatat că genomul nostru nu conține decât aproximativ 20-25 de mii de gene. Numărul lor absolut nu se cunoaşte nici astăzi. O altă surpriză a fost reprezentată de faptul că unele plante şi animale, chiar foarte primitive, au uneori un număr chiar mai mare de gene decât avem noi. De exemplu, albina are aproximativ 10 mii de gene, şoarecele aproximativ 20 de mii de gene iar orezul are peste 30 de mii de gene.

S-a constatat că o mare parte din genele noastre sunt comune cu ale altor animale. De exemplu, peste 96% din genele noastre sunt comune cu ale cimpanzeului, 90% cu ale pisicii, 82% cu ale câinelui, 75% cu ale şoarecelui şi 60% cu ale drosofilei. Adică 60% din genele noastre sunt comune cu ale unei musculițe de oțet.

O altă surpriză a fost reprezentată de faptul că, deşi oamenii par foarte diferiții unii de alții, ei nu se deosebesc din punct de vedere genetic mai mult de 0,5%. Apoi, s-a constatat că pe lângă secvențele codante, denumite exoni, genele noastre mai conțin şi foarte multe secvențe necodante. Iar secevențele necodante sunt chiar mai numeroase decât secvențele codante. Apoi, s-a constatat că în genomul nostru se află foarte multe gene noncodante, gene repetitive, gene migratoare şi pseudogene, precum şi foarte multe tipuri de ARN care nu transmit informația genetică de la ADN la ARN, ci au rolul de a regla activitatea genelor. Toate aceste descoperiri au modificat sau, mai precis, au relativizat foarte mult concepția noastră despre ADN, ARN, genă, genom şi cauzalitatea genetică.

Dar cea mai mare surpriză a descifrării genomului uman a fost reprezentată de faptul că în genomul nostru se pot afla, în mod obişnuit, foarte multe gene mutante care nu se manifestă clinic.

NU EXISTĂ UN GENOM PERFECT

În anul 2000 a fost publicată descrierea genomului uman provenit de la mai mulți donatori anonimi. La 4 septembrie 2007, Craig Venter, conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman, şi-a publicat descifrarea integrală a propriului genom, care devenea astfel primul genom uman descifrat integral al unui singur individ. Genomul lui Craig Venter conținea 2.810 miliarde de baze. Comparat cu informațiile Centrului Național de Biotehnologie, genomul lui conținea 4,1 milioane de variante, care includeau 3.213 milioane de SNP (Single Nucleotid Polimorfism), 53.823 de substituții, 292.102 inserții şi deleții (22).

Unele gene descoperite în genomul lui Craig Venter confirmau faptul că fenotipul nostru este rezultatul genelor. Craig Venter are gena DRD4, care codifică un receptor pentru dopamină, mai lungă decât în mod obişnuit. În 1996, J. Benjamin a arătat că tendința de curiozitate, de căutare a noutății, depinde de gena DRD4, care codifică unul din receptorii pentru dopamină. În 1996, R.P. Ebstein arată că această trăsătură de personalitate poate fi influențată de polimorfismul genei DRD4. Polimorfismele genei DRD4 sunt determinate de repetiția unui minisatelit reprezentat de o secvență de 48 de perechi de baze aflate în mijlocul genei DRD4 situată pe brațul scurt al cromozomului 11. Polimorfismul genei DRD4 poate avea între 2 şi 8 repetiții ale acestui satelit. Receptorii D4 codificați de genele

mai scurte, situați cu precădere în sistemul limbic, au o capacitate de a lega dopamina. Receptorii codificați de genele care au peste 6, 7 sau 8 repetiții au o capacitate mai mică de legare a dopaminei. De aceea, printr-un mecanism de top-regulation, ei vor secreta o cantitate mai mare de dopamină, ceea ce îi va face să fie mai activi, mai extrovertiți, mai exploratori, mai aventurieri şi chiar mai dependenți (Lusher, 2000). La Craig Venter aceste baze se repetă de 4 ori, ceea ce justifică caracterul lui uşor aventurier, după cum declară el însuşi (23). Apoi, el are un polimorfism al genei DAT1, care codifică un transportor pentru dopamină şi care este mai frecventă la copiii cu ADHD. În plus, are gena Per3 mai lungă, caracteristică celor care preferă să lucreze noaptea.

Dar în genomul lui Craig Venter se mai găsesc şi o serie de gene care cresc riscul pentru anumite boli. El are o alelă ApoE4 care prezintă un risc crescut pentru ateroscleroză, boli de inimă şi boala Alzheimer, dar nu are aceste boli. Nu toți purtătorii genei ApoE4 fac boala Alzheimer. El mai are gena MMP3 şi gena K121Q care predispun la boli de inimă şi la diabet, boli pe care nu le are. În genomul lui Craig Venter s-a găsit şi o genă PIK3CA, care predispune la cancer de colon și de plămâni, şi niște gene protectoare, precum gena Klotho, denumită după zeița greacă a destinului, care toarce firul vieții şi asigură o viață lungă pentru purtătorul ei.

La scurtă vreme de la publicarea genomului lui Craig Venter, în anul 2008, a fost publicat şi genomul lui James Watson, în care s-au găsit 1,9 milioane de SNP, dintre care 600 de mii de SNP noi. De asemenea, s-au găsit gena APOE4 şi gena BRCA1 mutantă, care este implicată nu numai în cancerul de sân, ci şi în cancerul de ovar, pancreas şi prostată, boli pe care James Watson, deşi era mult mai în vârstă decât Craig Venter, nu le avea (Wadman, 2008).

Încă din 1972, George Tordaro şi Robert Huebner au susținut că în genomul nostru se pot afla niște gene dormante, posesoare de informație oncogenă. În 1975, Dominique Stehelin, Harold Varmus şi Michael Bishop au arătat că în genomul nostru există în mod obişnuit o genă proto-oncogenă vSRC, asemănătoare cu gena virusului sarcomului găinilor, care are un rol deosebit în diviziunea celulară. Acest lucru l-a determinat pe Harold Varmus să spună că duşmanul este chiar în noi. Apoi, A.N. Knudson a arătat că pentru apariția retinoblastomului este necesară o a doua mutație. B. Vogelstein a arătat că pentru apariția cancerului de colon este necesară o succesiune de mutații.

Genele BRCA1 şi BRCA2, despre care se discută în cancerul de sân, precum şi gena RB din retinoblastom, la care se referea A.N. Knudson, sunt de fapt niște gene supresoare. La fel se întâmplă şi în alte boli, precum boala Alzheimer, în care gena ApoE4 produce boala în 40% din cazuri, dar varianta APOE3 a genei contribuie chiar la prevenirea bolii.

De aceea, chiar Craig Venter a spus, atunci când şi-a văzut propriul său genom în care se aflau foarte multe gene potențial patogene care nu se

manifestau clinic, că o viață de om nu poate fi definită doar pe baza ADN-ului, că genetica nu reprezintă totul, ceea ce înseamnă că pe lângă genetică mai trebuie să mai existe ceva. Acel ceva s-a dovedit a fi epigenetica.

REDESCOPERIREA EPIGENETICII

Termenul de epigenetică a fost utilizat pentru prima dată de C.H. Waddington (24) încă din 1942, tocmai când Osvald Avery a demonstrat faptul că molecula de ADN reprezintă substratul prin intermediul căruia se transmit caracterele ereditare de la părinți la copii. Dar, în timp ce geneticienii se refereau la structura genelor şi a genomului, C.H. Waddington se referea la influența mediului înconjurător asupra activității genelor, influență care se poate exercita activând sau inhibând activitatea genelor în funcție de nevoi. Nu toate cele 23 de mii de gene acționează în acelaşi timp. Cu excepția unor gene de mentenanță, absolut necesare pentru întreținerea în viață a celulelor, majoritatea genelor sunt inactive. De exemplu, gena care sintetizează lactaza nu va acționa decât atunci când ingerăm lapte care conține lactoză, care va trebui metabolizată de enzima lactază.

Majoritatea genelor sunt inactivate prin metilare şi împachetare în cromatină. De aceea, prima condiție pentru ca o genă să poată fi citită pentru a putea sintetiza o proteină sau o enzimă, este să fie dezlegată de histonele şi de celelalte proteine care o țin legată sau blocată. De aceea, pentru a putea fi activate, adică pentru a putea fi copiate pe o moleculă de ARN, genele trebuie demetilate şi despachetate de histonele de care sunt legate. Acest lucru îl realizează mecanismele epigenetice care metilează şi demetilează genele şi histonele, în funcție de nevoi. De aceea, epigenetica este considerată o interfață între genom şi mediu (1).

Este important de remarcat faptul că anumite mecanisme epigenetice au fost semnalate chiar înainte ca H. J. Waddington să fi vorbit despre epigenetică. De exemplu, H. J. Muller a constatat, încă din 1930, că reorganizarea unor porțiuni din cromozomi poate influența caracterele transmise de la părinți la copii. Apoi, A. Stedelman a arătat, în 1956, că histonele pot acționa ca represori ai genelor şi pot influența fenotipul la urmaşi, fără a modifica structura ADN. În 1964, V. G. Allfrey şi A. E. Mirsky au arătat că acetilarea şi fosforilarea histonelor poate influența procesul de transcriere a informației genetice. În 1975, A.D. Riggs a arătat că metilarea ADN poate activa sau inhiba expresia genelor. Adică încă de acum 40 de ani, când genetica era în plină ascensiune, s-a constatat că nu numai succesiunea nucleotidelor din molecula de ADN, ci şi metilarea ADN şi a histonelor care intră în compoziția cromatinei are un rol foarte important în controlul şi transmiterea caracterelor ereditare (1).

Deşi par derutant de simple, mecanismele epigenetice sunt în realitate mult mai complicate decât s-ar părea la prima vedere, deoarece la baza

reglării epigenetice se află, ca şi la baza reglării genetice, nişte procese biochimice extrem de complicate, în care sunt implicate o serie întreagă de enzime, precum ADN-metiltransferazele şi histon-metilazele sau histon-acetilazele. Metiltransferazele catalizează transmiterea unui grup metil CH_3 de pe adenozin-metionină pe carbonul 5 al citozinei, rezultând 5-metil-citozina. Este important de remarcat faptul că peste 70% din citozina din genom, care împreună cu guanina formează CpG şi este legată de promotorii care iniţiază copierea informaţiei genetice, este metilată. Este la fel de important faptul că, în cancer, gradul de metilare al citozinei scade sub 50%, ceea ce înseamnă că apare demetilarea unor gene patogene, care în mod normal sunt blocate. Faptul că metil-citozina seamănă mai mult cu timina, şi din această cauză se va lega cu adenina şi nu cu guanina – care este complementară citozinei, l-a determinat F. Kerpes să vorbească despre o epimutaţie, adică o mutaţie epigenetică.

La om s-au descris 3 ADN-metiltransferaze, DNMT1, DNMT3a şi DNMT3b. DNMT3a şi DNMT3b au rolul de a iniţia modificările genetice. DNMT1 are rolul de a menţine modificările produse şi chiar de a le transmite la urmaşi, prin întovărăşirea mecanismelor genetice, ceea ce face posibil ca informaţia epigenetică să se poată transmite odată cu informaţia genetică.

Astfel, mecanismele epigenetice reprezintă nu numai un mijloc de adaptare a genomului la condiţiile de mediu, ci şi o a doua modalitate de transmitere a caracterelor ereditare de la părinţi la copii. Cercetările au arătat că modul de alimentaţie a bunicilor poate influenţa starea de sănătate a nepoţilor şi strănepoţilor lor, prin intermediul unor mecanisme epigenetice. Acest lucru a fost în mod spectaculos demonstrat pe şoarecii Agouti care au părul de culoare roşcată şi sunt genetic predestinaţi la obezitate şi diabet, dar care printr-o anumită dietă alimentară pot da naştere unor pui absolut normali. Acest lucru a fost constatat şi la oameni. Astfel, studiind starea de sănătate legată de crizele alimentare de-a lungul mai multor generaţii, într-un orăşel din Suedia, Lars Olav Bygren (25) a constatat că nepoţii bunicilor care s-au bucurat de o alimentaţie abundentă au avut mai multe boli cardiovasculare şi invers. Aceasta înseamnă că predispoziţia noastră pentru anumite boli depinde nu numai de factorii genetici, dar şi de factorii epigenetici, care se pot transmite din generaţie în generaţie.

INFLUENŢA EXPOSOMULUI ASUPRA MECANISMELOR EPIGENETICE

Numeroasele boli de care suferă omul depind nu numai de factorii genetici, ci şi de factorii de mediu. Marea problemă este însă reprezentată de modul în care interacţionează aceşti factori. Există boli în care factorii genetici sunt dominanţi – aşa cum se întâmplă în bolile monogenice şi există

boli în care factorii de mediu sunt dominanți – așa cum se întâmplă în accidente. În marea majoritate a bolilor, așa cum se întâmplă în bolile cronice, factorii de mediu interacționează cu factorii genetici într-o manieră mult mai complicată decât în bolile monogenice (26).

Cercetările de genetică au arătat că în bolile monogenice avem de-a face cu niște mutații genetice care afectează secvențele codificatoare din structura genelor, modificând astfel informația genetică după care se sintetizează proteinele (adică enzimele, hormonii, receptorii celulari și anticorpii). Acest lucru va duce, desigur, la apariția unor boli. Primul merit al cercetărilor de epigenetică a fost acela de a arăta că în bolile cronice intervin niște mutații epigenetice care nu afectează structura genelor, ci doar funcționarea lor. Al doilea merit al cercetărilor a fost acela de a arăta că mecanismele epigenetice dispun de niște mijloace moleculare extrem de eficiente pentru a realiza reglarea genelor în funcție de nevoi. Al treilea merit al cercetărilor a fost acela de a arăta că pentru a-și putea îndeplini rolul lor de regulator al activității genetice, mecanismele epigenetice pot fi influențate și sunt chiar foarte sensibile la influențele factorilor din mediul înconjurător (1).

Tocmai datorită marii sensibilități a mecanismelor epigenetice la condițiile din mediul înconjurător a fost introdusă noțiunea de exposom. Acesta reprezintă totalitatea factorilor din mediul înconjurător la care individul este expus de la concepție și până la moarte și care pot influența epigenomul și în cele din urmă fenotipul, adică starea noastră de sănătate (27). Exposomul reprezintă mai mult decât stilul de viață, pentru că nu depinde numai de comportamentul nostru, ci și de compoziția aerului, a apei, alimentelor, solului, elementelor toxice care se găsesc în ele. În plus, depinde de traumatisme psihice sau fizice, relații sociale, educație, starea financiară, care au o importanță foarte mare asupra stării noastre de sănătate (28).

Cercetările din ultimul timp au arătat că toți factorii de mediu au o influență deosebită asupra mecanismelor epigenetice care, coordonând activitatea genelor, vor influența starea noastră de sănătate. Cercetările de epigenetică au arătat că această influență depinde de perioada de expunere, de doză și de durata expunerii.

Perioada cea mai sensibilă la influența factorilor de mediu este perioada intrauterină, carențele alimentare din perioada gestației se manifestă mult mai târziu în viața individului, prin predispoziția la diferite boli (cum ar fi bolile cardiovasculare și diabetul). Însă este greu de înțeles modul în care această predispoziție se poate transmite de la bunici la nepoți și la strănepoți (29)

Cercetările efectuate de R.C. Painter (30) și L. O. Bygren (25) au studiat starea de sănătate a unor colectivități de-a lungul mai multor generații, care au suferit niște perioade alternative de foamete și de alimentație bogată. Au constatat că aceste perioade au avut repercusiuni asupra stării de sănătate a nepoților și strănepoților lor. În acest sens, R.C. Painter a arătat că urmașii născuți în perioadele de foamete au avut o predispoziție mai

mare pentru bolile metabolice şi bolile cardiovasculare. De aceea, K.M. Godfrey şi D.J. Barker (31) arată că starea noastră de sănătate se stabileşte în perioada fetală, iar P.D. Gluckman (32) arată că acest lucru se realizează prin intermediul mecanismelor epigenetice.

Studiind nepoții celor care au suferit de foamete în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD (33) au constatat o hipometilare a genelor IGF2 şi INSIGF şi o hipermetilare a genelor GNASAS, MEG3, IL10, ABCA1 şi LEP implicate în toleranța la glucoză.

K.D. Sinclaire, C. Allegrucci şi R. Singh (34) au constatat o incidență mai mare a obezității, a hipertensiunii arteriale şi a rezistenței la insulină la animalele născute din mamele care au avut o dietă săracă în acid folic, metionină şi vitamina B12 în primele zile de la fecundație. L.E. Young, K. Fernandes şi T.G. Mcevoy (35) a constatat că tulburările metabolice înregistrate la feții născuți după fertilizarea *in vitro* sunt determinate de mediile de cultură mai sărace în donori de metal, care au dus la scăderea cu 60% a expresiei genei IGF2R şi scăderea activității DMR2, care determină o inhibare a Igf2r. I. Bogdarina (36) a constatat că la gravidele care au avut o dietă săracă în proteine se produce o hipometilare a genei AT1bR, care determină creşterea sintezei de catecolamine, ceea ce ar putea explica apariția hipertensiunii arteriale la urmaşi. Experiențele făcute de R.A. Waterland şi R.L. Jirtle (37) pe şoarecii Agouti au arătat că alimentația mamelor gestante cu acid folic, vitamina B6 şi B12, metionină, betaină şi colină poate bloca prin mecanisme epigenetice genele patogene şi poate elimina predispoziția la obezitate şi la diabet. Nou-născuții vor avea un fenotip sănătos.

Dar nu numai alimentația gravidei, ci şi alți factori, precum fumatul, alcoolul şi numeroasele toxice care se găsesc din abundență în mediul înconjurător pot influența mecanismele epigenetice ale fătului. H. Liu (38) a arătat că fumatul gravidei determină o demetilare, adică o activare a unor gene potențial patogene prin blocarea metiltransferazei DNMT3b şi o metilare, adică blocarea genei supresoare p16. V.K. Rehan (39) şi F.M. Leslie (40) au arătat că nu numai fumatul mamei, ci şi al bunicii se poate transmite epigenetic la urmaşi.

Dar nu numai în perioada intrauterină, ci şi în perioada copilăriei şi adultă, factorii din mediu vor putea influența mecanismele epigenetice şi apariția unor boli. E. Giovannucci, M.J. Stampfer şi G.A. Colditz (41) au arătat că o creştere a consumului de alcool şi o reducere a consumului de folat şi metionină poate duce la demetilarea unor gene protoncogene şi creşterea incidenței cancerului colorectal.

Yokomori N, Tawata M, Onaya T (42) au constatat că o alimentație bogată în lipide determină o hipermetilare a genei care sintetizează leptina, ce intervine în reglarea apetitului, contribuind astfel la apariția obezității.

Dar nu numai alimentele, ci şi ceilalți factori de mediu pot influența mecanismele epigenetice. A. Belinsky, W.A. Palamisano şi F.D. Gilliand (43) au arătat că fumatul produce o metilare aberantă a genelor din sputa

fumătorilor. S. Prins, G. Koppen şi G. Jacobs (44) au arătat că expunerea la aerul poluat duce la o hipometilare generală a genomului. A. Baccarelli, R.O. Wright şi V. Bollati (45) au arătat că această metilare este foarte rapidă. De asemenea, bisfenolul şi ftalații din substanțele plastice sunt disruptori endocrini prin intermediul modificărilor epigenetice pe care le produc.

Deoarece mecanismele epigenetice reprezintă interfața dintre genom şi mediu, ele sunt sensibile la toate modificările din mediul înconjurător, inclusiv la factorii fizici şi psihici. În acest sens, P.D. Neufer şi G.L. Dohm (46) au arătat că exercițiul fizic poate influența expresia unui număr foarte mare de gene care intervin în reglarea metabolismului, precum gena GLUT4. În stare de repaus, se produce deacetilarea histonelor din apropierea genei GLUT4, ceea ce duce la o condensare a cromatinei şi scăderea expresiei genei GLUT4. În timpul exercițiului fizic, histonele sunt deacetilate şi gena GLUT4 va fi activată din nou.

M. Meaney (47) a arătat că epigenomul este chiar mai sensibil decât credea, adică reacționează şi la semnalele afective, la stresul psihic, la meditație şi rugăciune. Meaney a arătat că afectivitatea cu care sunt îngrijiți puii de şoarece de către mama lor poate influența structura creierului, mai precis receptorii pentru corticoizi din hipocamp. P.O. McGowan, A. Sasaki şi A. C. D'Alessio (48) au constatat că copiii care s-au sinucis în urma unui abuz prezentau o creştere a metilării promotorului NR3C1, care determină scăderea receptorilor glucorticoizi ai neuronilor din hipocamp.

Toate acestea demonstrează că pentru a putea adapta activitatea genelor în funcție de condițiile foarte variabile şi de multe ori chiar foarte ostile ale mediului înconjurător, mecanismele epigenetice sunt extrem de sensibile, dar de multe ori depăşite de solicitările respective. În orice caz, de activitatea lor depinde în ultimă instanță sănătatea noastră, iar ele reprezintă deocamdată cea mai accesibilă modalitate de a ajunge în profunzimile patologiei umane.

Bibliografie

1. Holliday R. Epigenetics: A historical overview, *Epigenetics*, 2, 2006,76-80
2. Carey N. Epigenetics revolution, How modern biology is rewriting our understanding of genetics, disease and inheritances, Icon Books Ltd, London, 2011
3. Rots M. Breakthroughs in clinical epigenetics, *Clinical Epigenetics*, 1, 2015, 5-10
4. Rakaya VK, Thomas A, Down TA, Balding DJ. Epigenome-wide association studies for common human diseases, *Nature Reviews Genetics* 12, 2011, 529-541
5. Lee M.K., Hong Y., Kim S.Y. DNA methylation and smoking in Korean adults: epigenome-wide association study, *Clinical Eigenetics*, 8, 2016,103
6. Xue J, Schoenrock SA, Valdar W. Maternal vitamin D depletion alters DNA methylation at imprinted loci in multiple generations. Clinical Epigenetics 2016 8:107, *Clinical Epigenetics*, 8, 2016,100
7. Tang Q, Cheng J, Cao X. Blood-based DNA methylation as biomarker for breast cancer: a systematic review, *Clinical Epigenetics*, 8, 2016, 115
8. Heerboth S, Lapinska K, Snyder N. Use of Epigenetic Drugs in Disease: An Overview, *Genet Epigenet.* 2014; 6: 9–19.
9. Sternberg S. Genetic Revolution Brings Challenges, *Controversy*, US News, 2, 2015
10. Chong JB, Burkingham KJ, Jhangiani SN. The Genetic Basis of Mendelian Phenotypes: Discoveries, Challenges, and Opportunities, *AJHG*, 2, 2015, 199–215

11. Padmanbhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspect of hypertension, *Circ. Res.*, 6, 2015, 937-959
12. Holliday R. Mutations and epimutations in mammalian cells, *Mutat. Res*, 250, 1991,345-63.
13. Venter C. A Life Decoded: My Genome: My Life, Penguin Group, 2007
14. Knudson AG. Mutation and Cancer: Statistical Study of Retinoblastoma, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, 4, 1971, 820–3
15. Vogelstein B, Kinser KW. The Genetic Basis of Human Cancer, McGraw-Hill, New York, 2002
16. Ashford JW. APOE genotype effects on Alzheimer's disease onset and epidemiology, *J Mol Neurosci*, 23, 2004, 57-65
17. Restian A. Patogenia epigenetică a bolilor cronice, *Practica Medicală*, 3, 2016
18. Feinberg AP. Epigenetics at the epicenter of modern medicine, *JAMA*, 299, 2008, 1345–1350
19. Hurd JP. The era of epigenetics, Briefings in Functional Genomics, 9, 2010, 425-428
20. Restian A. Diagnosticul medical, Editura Dacia, Cluj Napoca, 1989
21. Venter JC. The sequence of the human genome, *Science*, 291, 2001, 1304–1351
22. Levy S, Suton G, Venter C. The Diploid Genome Sequence of an Individual Human, *Plos Biology*, September 4, 2007
23. Venter C. A Life Decoded: My Genome: My Life, Penguin Group, 2007
24. Waddington C. The epigenotype, Endeavour, 1, 1942, 18
25. Bygren LO, Tingog P, Carstensen J. Change in paternal grandmothers´ early food supply influenced cardiovascular mortality of the female grandchildren, *BMC Genetics*,15, 2014, 12
26. Gluckman PD, Hanson MA. 2006 Mismatch: How Our World No Longer Fits Our Bodies. Oxford University Press, Oxford
27. Wild CP. The exposome: from concept to utility, *Int. J. Epidemiol*, 41, 2012, 24-32
28. Rappaport SM, Smith MT. Epidemiology. Environment and disease risks, *Science*, 330, 2010, 460-61
29. Gluckman PD, Hanson MA, Spencer HG, Bateson P. Environmental influences during development and their later consequences for health and disease: implications for the interpretation of empirical studies. *Proc Biol Sci* 272, 2005, 671–677
30. Painter RC, Rosenboom TJ, Bleker OP. Prenatal exposure to the Dutch famine and disease in later life: an overview. *Reprod. Toxicol,* 20, 2005, 345–352.
31. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr,* 4, 2001, 611–624
32. Glukman PD, Hanson MA, Buklijas T. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. *Nat Rev Endocrinol*, 5, 2009, 401–408
33. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blaw GJ. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 105, 2008, 17046 –17049
34. Sinclaire KD, Allegrucci, Singh R. DNA methylation, insulin resistence and blood pressure in offspring determinend by maternal periconceptional period B vitamin and methyonin status, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 2007, 19351-56
35. Young LE, Fernandes K, McEvoy TG. Epigenetic change associated with fetal overgrowth after sheep embryo culture, *Natl. Genet.*, 17, 2001, 153-154
36. Bogdarina I, Weiham S, King PJ. Epigenetic modification of the renin-angiotensin system in the fetal programming of hypertension. *Circ Res.* 100, 2007, 520–526.
37. Waterland RA, Jirtle RL. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol. Cell. Biol.* 23, 2003, 5293–5300.
38. Liu H, Zhou Y, Boggs SE, Belinsky SA. Cigarette smoke induces demethylation of prometastatic oncogene synuclein-gamma in lung cancer cells by downregulation of DNMT3B. *Oncogene* 26, 2007, 5900–5910.
39. Rehan VK, Liu J, Naeem E. Perinatal nicotine exposure induces asthma in second generation offspring. *BMC Med.* 10, 2012, 129
40. Leslie FM. Multigenerational epigenetic effects of nicotine on lung function. *BMC Med.* 11, 2013, 27. 10
41. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA. Folate, methionine, and alcohol intake and risk of colorectal adenoma, *J Natl Cancer Inst.* 11, 1993, 875-84
42. Yokomori N, Tawata M, Onaya T. DNA demethylation modulates mouse leptin promoter activity during the differentiation of 3T3–L1 cells. *Diabetologia*, 45, 2002, 140–148
43. Belinsky SA, Palmisano WA, Gilliand FD. Aberrant promoter methylation in bronchial epithelium and sputum from current and former smokers, *Cancer Res.* 62, 2002, 2370-7.
44. Prins S, Koppen G, Jacobs G. Influence of ambient air pollution on global DNA methylation in healthy adults: a seasonal follow-up, *Environ Int.* 59, 2013, 418-24.
45. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V. Rapid DNA Methylation Changes after Exposure to Traffic Particles, *Am J Respir Crit Care Med,* 179, 2009, 572–578
46. Neufer PD, Dohm GL. Exercise induces a transient increase in transcription of the GLUT-4 gene in skeletal muscle, *Am J Physiol*, 265, 1993, 1597–1603
47. Meaney M. Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations, *Annu. Rev. Neurosci.* 24, 2001, 1161–92
48. McGowan PO, Sasaky A, D'Alessio AC. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse, *Nature Neuroscience* 12, 2009, 342-348

20 PATOGENIA EPIGENETICĂ A BOLILOR CRONICE

Bolile cronice reprezintă cea mai mare provocare a mediciniei contemporane (1,2). Mai mult de jumătate din populația globului suferă cel puțin de una, dacă nu chiar de mai multe boli cronice, precum hipertensiunea arterială, sindromul metabolic, diabetul zaharat, cardiopatia ischemică, boala Alzheimer, poliartrita reumatoidă, astmul bronşic, autismul, depresia psihică, schizofrenia şi cancerul (3). Hipertensiunea arterială afectează 40% din populația adultă de la noi din țară (4), iar în unele țări depăşeşte 50% din populația adultă. Hipertensiunea arterială este vinovată de foarte multe complicații, dizabilități, urgențe medicale şi decese, pe care noi le numim premature, deoarece le raportăm la durata medie de viață a celor care, din fericire, nu au fost afectați atât de grav şi atât de precoce de aceste boli cronice (5). Acelaşi lucru se poate spune şi despre diabetul zaharat, a cărui prevalență a crescut până la 13% în populația generală şi ale cărui complicații sunt, de asemenea, vinovate de o mulțime de dizabilități, urgențe medicale şi decese (6). Acelaşi lucru se poate spune şi despre cancer, care ocupă locul doi în ierarhia deceselor din întreaga lume (7).

Acestă amploare pe care au luat-o bolile cronice se datorează faptului că noi nu cunoaştem încă prea bine cauza primară a acestor boli. Dacă în cazul bolilor infecțioase ştim că acestea sunt produse de nişte bacterii sau de nişte virusuri, împotriva cărora am şi găsit tratamentele etiologice necesare, în cazul bolilor cronice se vorbeşte de nişte factori genetici şi de risc, interni şi externi, care uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă. Centrul de control al bolilor cronice, de la Atlanta, susține că prin combaterea acestor factori de risc, precum alimentația necorespunzătoare, sedentarismul, fumatul şi excesul de alcool, care intervin în etiologia aces-

tor boli, s-ar putea preveni 80% din bolile cardiovasculare, 80% din diabetul de tip II şi 40% din cancere. Acest lucru, după cum se vede, nu este chiar atât de uşor de realizat, din moment ce aceste boli sunt în continuă creştere, deoarece factorii de risc fac parte din stilul de viaţă obişnuit şi foarte greu de influenţat al omului contemporan.

Faptul că unele boli cronice au o agregare familială evidentă subliniază importanţa factorilor genetici în apariţia şi în evoluţia lor. De aceea, s-au căutat genele care ar putea produce aceste boli şi s-au descoperit o mulţime de gene care intervin în apariţia hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat, cardiopatiei ischemice, bolii alzheimer şi cancerului. Însă niciuna dintre aceste gene nu produce întotdeauna boala respectivă. În acest sens, am putea da exemplul cancerului de sân, în care pot interveni foarte multe gene, precum BRCA1, BRCA2, PTEN, ATM, CHEK2, BRIP1, PALB2, TP53 şi multe altele, care unori produc iar alteori nu produc cancerul de sân. Faptul că mutaţia unei gene oncogene nu este suficientă pentru producerea bolii, deşi cancerul este o boală imuno-genetică, sugerează faptul că în apariţia bolii ar trebui să intervină şi alţi factori de risc, care ar putea să producă boala prin foarte multe mecanisme posibile (8).

BAZELE GENETICE ALE PATOLOGIEI UMANE

Factorii genetici joacă un rol foarte important în patologia umană. Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii au observat că unele boli sunt mai frecvente în anumite familii, ceea ce înseamnă că ele se pot transmite genetic, de la o generaţie la alta. Plecând de la observaţiile clinice, oamenii de ştiinţă au descoperit treptat foarte multe boli care au o etiopatogenie genetică evidentă.

Spre exemplu, încă de acum 1.000 de ani, medicul arab Albucasis a descris existenţa unor diateze hemoragice care apăreau mai frecvent în anumite familii şi care semănau cu hemofilia de astăzi. În 1803, medicul american John Conrad Otto a arătat că această boală afectează numai băieţii din familiile respective. În 1937, A.J. Patek a descoperit factorul 8 de coagulare. Apoi, s-a constatat că hemofilia A este provocată de afectarea genei F8, care codifică factorul 8 de coagulare, genă situată pe cromozomul Xq27.1. Moştenirea unei gene F8 mutante de la mamă determină hemofilia A la băieţi, care nu au decât un cromozom X. O astfel de etiopatogenie genetică evidentă s-a putut constata în celelalte boli monogenice, precum boala Huntington, hipercolesterolemia familială, sindromul Marfan, boala polichistică renală, mucoviscidoza, fenilcetonuria şi multe altele, în care genetica ne poate explica foarte bine modul în care o genă mutantă produce cu regularitate boala respectivă (9).

Dar pe lângă bolile monogenice foarte rare, în care moştenirea unei gene mutante produce boala respectivă, mai există o serie întreagă de boli poligenice, din păcate foarte frecvente, precum ateroscleroza, cardiopatia

ischemică, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, poliartrita reumatoidă, boala Alzheimer, autismul, schizofrenia şi cancerul, în care intervin foarte multe gene, precum şi foarte mulți factori de mediu.

Spre exemplu, dacă unul dintre frați are autism, şansele ca celălat frate să aibă autism sunt de 20%. Dar dacă unul dintre gemenii monozigoți – care au aceeaşi informație genetică – are autism, probabilitatea ca celălat frate geamăn să aibă autism este de 60%. Şansele ca gemenii monozigoți, care au aceeaşi informație genetică, să aibă hipertensiune arterială, diabet zaharat, scleroză multiplă sau cancer sunt mult mai mari decât la frații obişnuiți, care nu au chiar aceeaşi informație genetică, ceea ce demonstrează importanța factorilor genetici în apariția acestor boli. Deşi factorii genetici au un rol foarte important în toate bolile, în bolile poligenice rolul lor nu este la fel de clar ca în bolile monogenice. Modalitatea prin care factorii genetici intervin în bolile cronice este mult mai complicată şi mai subtilă decât modalitatea prin care ei intervin în bolile monogenice. În primul rând, pentru că în bolile cronice intervin foarte multe gene care uneori produc, iar alteori nu produc boala. Apoi, pentru că în bolile cronice, pe lângă factorii genetici, mai intervin şi o serie de factori de mediu, care acționează asupra diferitelor gene, contribuind de asemenea la apariția şi la evoluția diferitelor boli cronice, cu care suntem din ce în ce mai des confruntați (11).

Spre exemplu, cercetările de epidemiologie clinică au arătat că urmaşii ai căror părinți au avut hipertensiune arterială au un risc de 2,4 ori mai mare decât restul populației de a face hipertensiune arterială. Pentru urmaşii ai căror părinți hipertensivi au avut evenimente cardiace majore sau accidente vasculare cerebrale, riscul de a face boala este şi mai mare, fapt care se poate constata frecvent în anamneza bolnavilor (12).

NELINIARITATEA PATOGENIEI GENETICE

Deoarece multă vreme a existat ideea că la baza patologiei genetice ar trebui să se afle mutația unor gene, cercetătorii au căutat să descopere mutațiile genelor implicate în apariția şi în evoluția bolilor cronice. Spre exemplu, pentru a descoperi cauzele genetice ale hipertensiunii arteriale, cecetătorii au căutat mai întâi să descopere mutațiile genelor care codifică renina, angiotensinogenul, enzima de conversie a angiotensinei, enzimele care intervin în metabolismul sodiului şi a altor substanțe biologic active care intervin în patogenia HTA. În acest sens, s-a studiat gena care codifică sinteza angiotensinogenului (AGT), situată pe cromozomul 1 (1q42-43). Însă cercetările privind rolul mutațiilor genei AGT în apariția HTA au dus la rezultate foarte controversate. Spre exemplu, în timp ce R. Knuz (13) şi

J.A. Staessen (14) au arătat că mutația genei AGT care codifică angiotensinogenul poate interveni în apariția HTA, W.Y. Wang (15) a arătat că polimorfismul genei AGT nu intervine în apariția şi în evoluția HTA. Apoi, L. Taittonen (16) a arătat că polimorfismul genei ACE, care codifică enzima de conversie a angiotensinei, poate interveni în apariția HTA, dar C.J.O. Donnell (17) a arătat că polimorfismul genei ACE nu intervine decât la pacienții de sex masculin, nu şi la cei de sex feminin. De asemenea, W.Y. Wang, R.Y. Zee şi B. J. Morris (18) au arătat că polimorfismul receptorilor de angiotensină intervine în patogenia HTA, dar K. Ono (19) a arătat că polimorfismul receptorilor pentru angiotensină nu are nici un rol în apariția HTA.

Deoarece nu s-au putut descoperi în mod clar genele implicate în etiopatogenia HTA, s-a trecut la studiul SNP (Single Polymorphism Nucleotid), adică al mutațiilor punctuale care sunt foarte frecvente şi foarte răspândite în tot genomul. S-au descris peste 10 milioane de SNP posibile şi s-a demonstrat că fiecare dintre noi avem aproximativ 3,5 milioane de SNP răspândite în genomul nostru. În cazurile când nu s-au descoperit genele făcute responsabile de apariția bolilor cronice, a început să se caute SNP şi eventual o hartă a SNP caracteristică pentru aceste boli (20). În acest sens, s-a înființat chiar şi un consorțiu internațional, şi anume GWAS (Genomic-Wide Association Studies), la care au afiliat foarte multe centre de cercetare din toată lumea. În cadrul acestor cercetări, au apărut foarte multe rezultate contradictorii, care ne arată că fenomenele sunt mult mai complicate decât am vrea noi să credem. Spre exemplu, J. Krushkal (21) a descoperit patru regiuni din genom în care s-ar putea găsi genele implicate în HTA. Cele patru regiuni ar fi localizate pe cromozomii 2,5,6 şi 15. Pe de altă parte, R.A. Barkley (22) a descoperit o regiune suspectă pe cromozomul 11, iar D. Levy (23) a descoperit o regiune suspectă pe cromozomul 17. S-au descris foarte multe SNP, chiar şi în gena AGT, precum polimorfismul nucleotidelor 20, 217, 517 şi 792, dar s-a constatatat că polimorfimul 517 este frecvent la foarte mulți oameni sănătoşi. Mutația M253T a genei AGT nu intervine în patogenia HTA decât la indivizii de culoare albă, nu şi la negri. Pentru că genele suspecte erau răspândite în tot genomul, s-a încercat o hartă a locurilor în care s-ar putea afla ele (24). În orice caz, numărul genelor suspecte a crescut foarte mult. Se apreciază că ar fi peste 50, unii spun chiar peste 300 de gene implicate în apariția HTA, ceea ce demonstrează că HTA este o boală poligenică, în care pot interveni foarte multe gene care uneori produc, iar alteori nu produc boala. Modalitățile prin care produc boala sunt foarte diferite. De aceea, s-ar putea ca fiecare bolnav să aibă HTA lui, aşa cum s-a demostrat în cancer, precum şi în alte boli, cum ar fi diabetul şi schizofrenia, în care avem de-a face cu tablouri clinice de boală care să aibă patogenii foarte diferite.

În timp ce noi ne aşteptam să se descopere genele mutante care să producă printr-o patogenie liniară boala respectivă, unii autori au sugerat

că nu numai genele, ci şi relaţiile dintre ele ar putea juca un anumit rol în apariţia HTA, precum şi a altor boli poligenice. Pentru a putea asigura homeostazia unui organism foarte complex aflat într-un mediu foarte variabil, genele ar trebui să colaboreze între ele, poate chiar mai mult decât colaborează instrumentiştii dintr-o orchestră pentru a cânta melodia corespunzătoare. Apoi, trebuie avut în vedere că genomul nu are o structură fixă, ci este un sistem dinamic. În genomul nostru se află foarte multe gene mobile, aşa numitele gene săltărețe. Acestea îşi pot schimba locul în genom şi în felul acesta pot induce o anumită instabilitate genomică, ca şi când instrumentiştii şi-ar schimba mereu locul în orchestră, ceea ce poate duce la anumite îmbolnăviri, precum cancerul. Aşa s-a trecut de la genetica medicală la medicina genomică (25).

Toate acestea au demonstrat că HTA, ca şi celelalte boli cronice, precum cardiopatia ischemică, diabetul zaharat, boala Alzheimer, autismul, poliartrita reumatoidă şi cancerul sunt nişte boli poligenice în care intervin foarte multe gene care pot fi afectate de mulți factori de mediu. Aceştia pot afecta, în foarte multe feluri, foarte multe mecanisme de apărare, adică pot avea nişte mecanisme patogenice foarte diferite, care nu au fost complet elucidate.

PATOGENIA EPIGENETICĂ A BOLILOR CRONICE

Cu toate progresele extraordinare pe care le-a realizat în ultimul timp şi care au culminat cu descrierea genomului uman, genetica nu putea dezvălui modul în care, plecând de la aceeaşi informație genetică, organismul nostru ajunge să construiască cele peste 200 de tipuri de celule foarte diferențiate, capabile să îndeplinească funcții foarte diferite, cum ar fi celulele hepatice, celulele musculare sau neuronii. Apoi, genetica nu poate spune nici de ce genele implicate uneori produc, iar alteori nu produc boala respectivă – spre exemplu, de ce unii oameni care au gena APO E4 mutantă fac boala Alzheimer, iar alții nu o fac, sau de ce unele femei care moştenesc genele BRCA1 şi BRCA2 mutante fac cancer de sân, iar altele nu.

Apoi, cu toate progresele extraordinare pe care le-a realizat, genetica nu putea explica cum influențează factorii de mediu funcționarea genelor fără a modifica structura lor. Se ştia că unii factori de mediu, precum radiațiile, virusurile, stresul oxidativ şi substanțele cancerigene (nitrozaminele din fumul de țigară sau din alimente) pot produce anumite modificări ale moleculei de ADN. Se ştia cum unii factori de mediu pot afecta structura moleculei de ADN, producând mult discutatele mutații, pe care le căutăm în toate bolile, dar nu se ştia cum poate genomul să se adapteze foarte rapid la numeroasele modificări din mediu fără să-şi modifice succesiunea nucleotidelor, care se află la baza informației genetice. Atunci când şi-a văzut propriul său genom, în care se aflau foarte multe gene patogene, dar care nu se manifestau clinic, Craig Venter (26), conducătorul uneia

dintre cele două echipe care au descris genomul uman, a spus că genele nu reprezintă totul şi că pe lângă gene, mai trebuie să existe ceva. Acel ceva s-a dovedit a fi epigenetica. Asistăm, astăzi, la o adevărată revoluție epigenetică (27).

REDESCOPERIREA EPIGENETICII

Termenul de epigenetică a fost introdus de Conrad Waddington (28) încă din 1942, pentru a explica influența pe care o are mediul asupra fenotipului, fără a modifica structura genomului. Termenul de „epigenetică" înseamnă „deasupra geneticii", sau „peste genetică". Epigenetica ar reprezenta nişte mecanisme de reglare şi de coordonare a genelor, prin activarea sau inactivarea lor, în funcție de nevoi. Adică în timp ce genele codifică structura chimică a unor proteine, care vor avea rolul de enzime, mesageri chimici, receptori celulari sau anticorpi, epigenetica stabileşte când trebuie să acționeze genele pentru a sintetiza proteinele respective. În felul acesta, epigenetica ar reprezenta un fel de interfață dintre genom şi mediu. Epigenetica nu contravine, ci completează progresele uluitoare ale geneticii din ultimii ani.

Este important de remarcat faptul că anumite mecanisme epigenetice au fost semnalate chiar înainte ca H.J. Waddington să fi vorbit despre epigenetică. Spre exemplu, H.J. Muller (29) a constatat, încă din 1930, că reorganizarea unor porțiuni din cromozomi poate influența caracterele moştenite de la părinți. În 1940, Barbara McClintock (30), laureat al premiului Nobel pentru genetică, a observat că elementele mobile, sau aşa numitele gene săltărețe, pot influența caracterele ereditare transmise de la părinți la urmaşi, prin modificarea arhitecturii genomului, chiar fără modificarea structurii moleculei de ADN. Mai recent, Fred Gage (31) a arătat că genele săltărețe au un rol foarte important în diferențierea neuronilor, care vor avea structuri genetice foarte diferite. În 1956, A. Stedelman a arătat că histonele pot acționa ca represori ai genelor şi pot influența astfel fenotipul la urmaşi, fără a modifica structura ADN. În 1964, V.G. Allfrey şi A.E. Mirsky (32) au arătat că acetilarea şi fosforilarea histonelor poate influența procesul de transcriere a informației genetice. În 1975, A.D. Riggs (33) a arătat că metilarea ADN poate activa sau inhiba expresia genelor. Adică încă de acum 40 de ani, când genetica era în plină ascensiune, s-a constatat că nu numai succesiunea nucleotidelor din molecula de ADN, ci şi metilarea ADN şi a histonelor care intră în compoziția cromatinei, are un rol foarte important în controlul şi în transmiterea caracterelor ereditare (34).

În mare, mecanismele epigenetice ar acționa prin activarea sau inhibarea, în funcție de nevoi, a celor 20.000 de gene. Dar deşi par foarte simple, în realitate, mecanismele epigenetice sunt mult mai complicate decât s-ar părea la prima vedere. La baza reglării epigenetice se află, ca şi la baza reglării genetice, nişte procese biochimice extrem de complicate, în care

sunt implicate o serie întreagă de enzime, precum ADN-metiltransferazele, histon-metilazele, histon-acetilazele şi aşa mai departe. Metiltransferazele catalizează transmiterea unui grup metil CH_3 de pe adenozin-metionină pe carbonul 5 al citozinei, rezultând 5-metil-citozina. Este foarte important de remarcat faptul că peste 70% din citozina din genom, care se află în preajma promotorilor, este metilată şi că în neoplazie, gradul de metilare al citozinei scade sub 50%, ceea ce înseamnă că sunt activate o mulțime de gene patogene, care în mod normal sunt blocate. Faptul că metil-citozina seamănă mai mult cu timina (şi din această cauză se va lega cu adenina şi nu cu guanina, care este complementară citozinei), l-a determinat pe F. Kerpes să vorbească despre o epimutație, adică o mutație epigenetică.

La om s-au descris 3 ADN-metiltransferaze, DNMT1, DNMT3a şi DNMT3b. Unele, precum DNMT3a şi DNMT3b, au mai les rolul de a iniția modificările epigenetice. DNMT1 are rolul de a menține modificările produse şi chiar de a le transmite la urmaşi, prin întovărăşirea mecanismelor genetice, ceea ce face posibil ca informația epigenetică să se poată transmite odată cu informația genetică.

Mecanismele epigenetice reprezintă nu numai un mijloc de adaptare a genomului la condițiile foarte variabile şi de multe ori chiar foarte periculoase ale mediului înconjurător, ci şi o modalitate de apărare a organismului împotriva factorilor patogeni şi a factorilor de risc, care atentează în permanență asupra lui. De multe ori, se vorbeşte de mijloacele de apărarea imunitară, de mecanismele de reglare neuroendocrină, de reglare metabolică, dar în spatele acestor mecanisme biochimice se află, de fapt, mecanismele genetice, coordonate de mecanismele epigenetice, care sintetizează toate proteinele, enzimele, hormonii, receptorii celulari şi toți anticorpii necesari în lupta pe care organismul trebuie să o ducă cu factorii patogeni şi cu factorii de risc. De aceea, întreaga patologie umană va avea, de fapt, o bază epigenetică (35).

MODUL DE ACŢIUNE A MECANISMELOR EPIGENETICE

La prima vedere, s-ar părea că dacă organismul are nişte gene normale, el este absolut sănătos, iar dacă are nişte gene defecte, el are nişte boli genetice, şi că originea bolilor ar trebui căutată la nivelul genelor. Acest lucru nu este întotdeauna adevărat, deoarece unele gene normale vor putea fi inhibate, iar altele vor putea fi hiperactivate de nişte factori de risc, fără a suferi modificări structurale şi să devină astfel nişte gene patogene, aşa cum se întâmplă în cancer şi la şoarecii cu HTA la care gena AGT este hiperactivă. Pe de altă parte, unele gene mutante vor putea fi blocate de mecanismele epigenetice, aşa cum se întâmplă la femeile care, deşi au moştenit genele BRCA1 şi BRCA2 mutante, nu fac cancerul de sân. De fapt, nimeni nu are un genom perfect şi sănătatea noastră depinde nu nu-

mai de genele pe care le moştenim, ci şi de mecanismele epigenetice, care reglează genele respective sau, mai bine zis, de jocul pe care epigenomul nostru trebuie să îl susţină cu mediul înconjurător (36).

De aceea, astăzi se vorbeşte foarte mult despre epigenica HTA, a diabetului, a cancerului, a bolii Alzheimer, a astmului bronşic, precum şi a celorlalte boli cronice. Spre exemplu, S. Frisco (37) arată că la HTA se constată o hipometilare generală a genomului, hipometilare care a mai fost semnalată în cancer şi îmbătrânire. Aceasta înseamnă că foarte multe gene care în mod normal erau blocate prin metilare, printre care şi foarte multe gene normale, devin hiperactive prin hipometilare. I. Smolarek (38) a arătat chiar că severitatea HTA este proporţională cu gradul de hipometilare a genomului. Studiind gradul de metilare a unor gene, N. Kato (39) a constatat o creştere a metilării a 35 de SNP din genele legate de funcţionarea muşchilor netezi implicaţi în tonusul arterial, precum IGFBP3, KCNK5, PDE3A, PRDM6 şi de funcţionarea rinichiului – ARHGA P24, OSR1 şi TBX2. A. Frisco (37) a constatat o creştere a metilării genei HSD11B2, care intervine în metabolismul cortizolului. I. Bogdarina (40) a constatat o hipometilare a promotorului genei care codifică receptorul de angiotensină şi intervenţia miARN în sinteza ACE. M. Ester (41) a constatat o hipermetilare a genei care codifică proteina ce recaptează noradrenalina. J.E. Fish (42) a constatat că modificarea histonelor poate influenţa sinteza NO. Există, deci, foarte multe studii care demostrează că pe lângă mutaţiile multor gene care intervin în apariţia şi în evoluţia HTA, mai există şi o mulţime de mecanisme epigenetice care intervin în reglarea genelor respective.

O implicare la fel de importantă a mecanismelor epigenetice s-a constatat şi în cardiopatia ischemică, diabetul zaharat, boala Alzheimer şi cancer. De aceea, E. Zeggnini (43) arată că epigentica deschide o nouă cale de abordare a diabetului zaharat. L.M. Villeneuve (44) arată că mecanismele epigenetice au un rol foarte important, nu numai în apariţia diabetului zaharat, ci şi a complicaţiilor sale. S.C. Margulis (45) arată că în boala Alzheimer apare o hipometilare a genei APP, precursoare de amiloid, ceea ce duce la creşterea sintezei de amiloid. W.X. Wang (46) arată că scăderea micro ARN 107 acelerează evoluţia bolii Alzheimer. În cancer, implicaţiile mecanismelor epigenetice sunt şi mai elocvente (47). De aceea, putem spune că toate bolile au de fapt o etiopatogenie epigentică, ceea ce poate deschide noi posibilităţi de prevenire, diagnostic şi tratament. Dar aceasta nu înseamnă că lupta pe care mecanismele epigenetice trebuie să o ducă cu mediul înconjurător va fi mai uşor de influenţat decât mutaţiile genetice din anumite boli. În bolile genetice avem de-a face cu nişte factori patogeni, precum radiaţiile, substanţele cancerigene şi stresul oxidativ, care produc mutaţia genelor normale, iar în bolile poligenice avem de-a face cu nişte factori de risc, precum fumatul, consumul de alcool, stresul psihic şi sedentarismul, care vor putea influenţa funcţionarea unor gene fără a modifica structura lor. De multe ori, aceste două mecanisme se întrepătrund,

aşa cum se întâmplă în cazurile fericite în care mecanismele epigenetice blochează nişte gene patogene, sau în cazurile mai puțin fericite în care mecanismele epigenetice determină hiperactivitatea unor gene normale, care vor putea duce la diferite îmbolnăviri (48).

Bibliografie

1. Hardy GE. The Burden of Chronic Disease: The Future is Prevention. *Preventing Chronic Diseases*, 2, 2004,
2. Truglio J, Graziano M, Vedanthan R. Global health and primary care: increasing burden of chronic diseases and need for integrated training. *Mt Sinai J Med*. 4, 2012 464-74
3. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Disease Overview page. Available at: http://www.cdc.gov/nccdphp/overview.htm.
4. Dorobanţu M. Profile of the Romanian Hypertensive Patient Data from SEPHAR II Study. *Rom J Intern Med.* 2012, 50, 4, 285–296
5. Nami R. Incidence of the most frequent complications in hypertensive patients. *Minerva Cardioangiologia*. 38, 1990, 479-86.
6. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 21, 1998, 1414-1431
7. Parkin D, Maxwell D, Brady F. Estimating the world cancer burden. *Intern Cancer Journal*. 2001
8. Hyman E, Kauraniemi P, Hautaniemi S. Impact of DNA Amplification on Gene Expression Patterns in Breast Cancer. *Molecular Biology and Genetics.* 1 November 2002
9. Sobel ME, Caliendo AM, Landanyi M, Zembauer B. The Evolution of Molecular Genetic Pathology, Advancing 20th-Century Diagnostic Methods into Potent Tools for the New Millennium. *J Mol Diagn.* 10, 2008, 480–483
10. Lvovs D, Favorova OO, Favorov AV. A Polygenic Approach to the Study of Polygenic Diseases. *Acta Naturae.* 4, 2012, 59–71.
11. Sobel ME, Caliendo AM, Landanyi M, Zembauer B. The Evolution of Molecular Genetic Pathology, Advancing 20th-Century Diagnostic Methods into Potent Tools for the New Millennium. *J Mol Diagn.* 10, 2008, 480–483
12. Shih PB, O'Connor DT. Hereditary Determinants of Human Hypertension, Strategies in the Setting of Genetic Complexity. *Hypertension.* 51, 2008,1456–1464.
13. Kunz R. Association between the angiotensinogen 235T-variant and essential hypertension in whites: a systemic review and methodological appraisal. *Hypertension*. 30, 1997, 1331–1337.
14. Staessen JA. M235T angiotensinogen gene polymorphism and cardiovascular renal risk. *J Hypertens.* 17, 1999, 9–17.
15. Wang WY. Exclusion of angiotensinogen gene in molecular basis of human hypertension: sibpair linkage and association analyses in Australian anglocaucasians. *Am J Med Genet.* 87, 1999, 53–60.
16. Taittonen L. Angiotensin converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism, angiotensinogen gene polymorphisms, family history of hypertension and childhood blood pressure. *Am J Hypertens.* 12, 1999, 858–866
17. O'Donnell CJ. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham heart study. *Circulation.* 97,1998, 1766–1772.
18. Wang WY, Zee RY, Morris BJ. Association of angiotensin II type I receptor gene polymorphism with essential hypertension. *Clin Genet.* 15, 1997, 31–34.
19. Ono K. Lack of association between angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and hypertension in Japanese. *Hypertens Res.* 26, 2003, 131–134
20. Sharma P. A genome-wide scan search for susceptibility loci to human hypertension. *Hypertension.* 35, 2000, 1291–1296.
21. Krushkal J. Genome-wide linkage analyses of systolic blood pressure using highly discordant siblings. *Circulation.* 99, 1999, 1407–1410.
22. Barkley RA. Family Blood Pressure Program. Positional identification of hypertension susceptibility genes on chromosome 2. *Hypertension.* 43, 2004, 477–482
23. Levy D. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the Framingham Heart Study, *Hypertension.* 36, 2000, 477–483.
24. Caulfield M. Genome-wide mapping of human loci for essential hypertension. *Lancet* 2003; 361(9375): 2118–2123.
25. Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine. *N Engl J Med.* 347, 2002; 1512-1520

26. Venter C. O viaţă descifrată. Curtea Veche, 2013
27. Carey N. The Epigenetics Revolution: How Modern Biology Is Rewriting Our Understanding of Genetics, Disease, and Inheritance Reprint Edition, Columbia University Press, 2013
28. Waddington CH. Epigenotype. *Endeavour.* 1, 1942, 18-20
29. Muller HJ. Types of visible variations induced by X-rays in Drosophila. *J Genet.* 22, 1930, 299–334.
30. McClintock B. The origin and behavior of mutable loci in maize. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 36,1950
31. Gage HF. Mammalian Neural Stem Cells. *Science* 287, 2000, 1433-1438
32. Allfrey AG, Faulkner R, Mirsky AE. Acetiylation and methylation of hystones and their possible role in the regulation of RNA synthesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 5, 1964, 786–794.
33. Riggs AD, Martinssen RA, Russo VEA. 1996. Introduction. In Epigenetic mechanisms of gene regulation (ed. Russo VEA, et al.), pp. 1–4. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY.
34. Robertson K. DNA methylation and human disease. *Nature Reviews Genetics.* 6, 2005, 597–610
35. Restian A. De la destinul genetic la jocul epigenetic. Congresul Asociaţiei Medicale Române, 2016
36. Restian A. Epigenomul ca maşină Turing. *Practica Medicală.* 2, 2016
37. Frisco S, Pizzolo F, Choi S-W. Epigenetic control of 11 β-hydroxysteroid dehydrogenase 2 gene promoter is related to human hypertension. *Atherosclerosis.* 199, 2008, 323–327
38. Smolarek I, Wyszko E, Barciszwska AM. Global DNA methylation changes in blood of patients with essential hypertension. *Med Sci Monit Basic Res.* 16, 2010, 149–55
39. Kato N, Loh M, Takeuchi F. Trans-ancestry genome-wide association study identifies 12 genetic loci influencing blood pressure and implicates a role for DNA methylation. *Nat. Genet.* 47, 2015, 1282–1295
40. Bogdarina I, Welham S, King PJ, Burns SP, Clark AJ. E˝pigenetic modification of the renin-angiotensin system in the fetal programming of hypertension. *Circ. Res.* 100, 2007, 520–526
41. Esler M, Eikelis N, Schaich M, Lambert G. Human sympathetic nerve biology: Parallel influences of stress and epigenetics in essential hypertension and panic disorder. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1148, 2008, 338–348
42. Fish JE, Matouk CC, Rachlis A, Lin S, Tai SC. The expression of endothelial nitric-oxide synthase is controlled by a cell-specific histone code. *J. Biol. Chem.* 280, 2005, 24824–24838
43. Zeggini E. A new era for Type 2 diabetes genetics. *Diabet Med.* 24:2007, 1181-1186
44. Villenueve LM. The role of epigenetics in the pathology of diabetic complications. *American J. Physiology: Renal Physiology.* 1, 2010, 14-25
45. Marques SC. Epigenetics in neurodegeneration: a new layer of complexity. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2011;35:348-355.
46. Wang WX. The expression of microRNA miR-107 decreases early in Alzheimer's disease and may accelerate disease progression through regulation of β-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1. *J. Neurosci* 2008;28:1213-1223.
47. Estller M. Epigenetics in cancer. *N. Engl. J. Med.* 358, 2008, 1148-1159
48. Restian A. Destinul nostru epigenetic. *Practica Medicală.* 1, 2016

21

INFLUENȚA SOFTULUI EPIGENETIC ASUPRA HARDULUI GENETIC AL CREIERULUI

INTRODUCERE

Creierul este probabil unul dintre cele mai complicate sisteme din univers, deoarece el este format din peste 100 de miliarde de neuroni care se leagă între ei prin intermediul a peste 100 de trilioane de sinapse, care dau naştere unei reţele formate din peste un milion de miliarde de conexiuni posibile, care depăşesc cu mult numărul total al atomilor din univers. Şi toate acestea se realizează plecând de la o singură celulă stem, adică de la aceeași informație genetică, care dă naştere nu numai la neuroni, ci şi celulelor musculare, celulelor hepatice, celulelor epiteliale şi tuturor celorlalte 200 de tipuri de celule din care este format organismul uman. S-a constatat că pentru formarea creierului nu este suficientă informația genetică pe care am moştenit-o de la părinții noştri, ci sunt necesare şi anumite informații primite din mediul exterior. În acest sens, D.H. Hubel şi T.H. Wiesel (1) au arătat că dacă copilul nu primeşte informațiile optice necesare, într-o anumită perioadă de dezvoltare, scoarța cerebrală occipitală nu se va putea structura în mod corespunzător şi copilul nu va mai putea vedea niciodată. Aceasta înseamnă că creierul are nevoie de informație nu numai pentru reglarea comportamentului în funcție de variațiile din mediul extern, ci şi pentru construirea structurilor sale informaționale. Adică în timp ce pentru formarea ficatului, a rinichilor şi a plămânilor este suficientă informația genetică primită de la părinți, pentru formarea şi funcționarea creierului, pe lângă informația genetică, mai sunt necesare şi anumite informații primite din mediul extern. De aceea creierul a devenit de fapt un organ informațional (2). În ultimul timp s-a constatat însă că, pe lângă informația genetică adusă de cele 20.000 şi de gene pe care le-am moşte-

nit de la părinții noştri şi pe lângă informația primită din mediul înconjurător, în dezvoltarea şi în funcționarea creierului mai intervin şi o serie întreagă de mecanisme epigenetice (3), capabile să regleze activitatea genelor în funcție de informațiile primite din mediul înconjurător. În felul acesta mecanismele epigenetice se interpun între informația genetică stocată în molecula de ADN şi informația primită din mediul extern, devenind de fapt un fel de software care reglează hardware-ul genetic al creierului (4).

MUTAŢIA CARE A DUS LA CREŞTEREA CREIERULUI

Deşi prin prelucrarea superioară a informațiilor creierul s-a dovedit foarte util pentru păstrarea homeostaziei într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, creierul s-a dezvoltat foarte încet. I-au trebuit peste 450 de milioane de ani pentru a ajunge de la ganglionul primitiv al trilobiților la greutatea de 400 de grame a creierului australopitecului de acum 3 milioane de ani. În tot acest timp creierul animalelor a rămas foarte mic. De aceea ele s-au bazat pe celelalte organe, adică pe sistemul lor osteoarticular, pe dinții lor, pe forța lor, uneori şi pe văzul şi mirosul lor şi pe instinctele lor de apărare. Abia după 450 de milioane de ani a apărut la un moment dat mutația unei gene care a stimulat brusc dezvoltarea creierului uman. Din acel moment omul a început să folosească tot mai mult capacitățile extraordinare ale creierului, care a devenit organul capabil să regleze în timp util comportamentul organismului pentru a face față condițiilor foarte variabile ale mediului înconjurător (5).

Unii cercetători susțin, deci, că creierul nostru s-a dezvoltat până la stadiul în care îl avem noi astăzi, datorită mutației unei gene denumite ARHGAP11B. Înlocuirea unei molecule de citozină cu molecula de guanină i-a conferit genei ARHGAO11B, care nu se găseşte la nici o altă specie, capacitatea de a stimula diviziunea neuronilor şi de a face astfel posibilă creşterea extrem de rapidă a creierului uman (6). De aceea unii cercetători susțin că gena ARHGAP11B este cea care i-a conferit omului posibilitatea de a se detaşa de toate celelalte rude ale sale. Ei cred că prin intermediul genei ARHGAP11B mutante s-a ajuns de la creierul de 700 de grame al lui Homo habilis, de acum 2 milioane de ani, la creierul de 1.000 de grame al lui Homo erectus, de acum un milion de ani, şi la creierul de 1.500 de grame al lui Homo sapiens (5).

Dar genele nu lucrează nicidată singure şi de aceea nici gena ARHGAP11B nu putea realiza singură dezvoltarea unui sistem atât de complicat cum este creierul uman. În acest sens, P.D. Evans, J.R. Anderson şi E.J. Vallender (7) au arătat că în dezvotarea şi funcționarea creierului intervin cel puțin 200 de gene. Printre acestea se numără şi gena denumită microcefalina, genele FOXG1 şi ASPM (Abnormal Spindle-like Microcephaly), a căror mutație determină microcefalia şi care în mod normal joacă un rol

foarte important în dezvoltarea creierului. În cele din urmă se admite că în dezvoltarea şi funcționarea creierului intervin câteva mii de gene, care contribuie la diferențierea neuronilor, la migrarea lor, la secreția factorilor de creştere neuronală, la apariția sinapselor, la sinteza mediatorilor sinaptici şi aşa mai departe (8). Aşa spre exemplu, gena USP9X este implicată în formarea neuronilor şi a sinapselor, gena DLG3 este implicată în memorie şi învățare. Gena FOXP2 este implicată în limbaj. Genele DYX1C1, DCDC2, KIA0319, ROBO1 sunt implicate în dislexie şi aşa mai departe. Dar majoritatea genelor de care dispune genomul nostru nu reprezintă decât tiparul după care sunt sintetizate sau ar putea fi sintetizate proteinele, enzimele, hormonii şi neuromediatorii. Pentru a putea intra în acțiune tiparul genetic mai are nevoie şi de nişte mecanisme, aşa cum sunt mecanismele enzimatice care intervin în funcționarea genomului. Iar aceste mecanisme genetice, care au rolul de a păstra stabilitatea organismului în pofida numeroaselor variații ale mediului înconjurător, sunt şi ele declanşate la rândul lor de nişte factori externi. De aceea genele, care nu sunt decât nişte tipare, nu funcționează decât atunci când sunt stimulate de nişte factori externi, de nişte factori de creştere, de nişte hormoni sau de nişte informații primite din mediul extern, care ajung prin intermediul receptorilor celulari şi al căilor de semnalizare intracelulară până la nivelul unor mecanisme epigenetice, care reglează activitatea genelor în funcție de variațiile mediului înconjurător. De aceea, în timp ce majoritatea cercetătorilor studiau genomul uman, unii cercetători s-au orientat spre studierea mecanismelor epigenetice care se interpun între genom şi factorii de mediu.

DE LA HARDUL GENETIC LA SOFTUL EPIGENETIC

Deşi, la un moment dat, a devenit evident că genomul nostru nu reprezintă, de fapt, decât un depozitar al informației genetice, asemănător cu hardul unui disc de calculator şi că acest hard nu poate funcționa fără un soft, adică fără un program de funcționare, care să adapteze activitatea genelor la condițiile foarte variabile şi, de multe ori, chiar foarte ostile ale mediului înconjurător, totuşi majoritatea cercetătorilor au continuat să studieze hardul, adică structura materială a genomului, ignorând softul epigenetic, care ar trebui să regleze funcționarea hardului genetic. Abia după ce genetica a ajuns la apogeul său şi s-a constatat că genomul care este depozitarul informației genetice, nu poate funcționa fără un program care să gestioneze informația respectivă, cercetătorii s-au orientat asupra mecanismelor epigenetice care reglează activitatea genelor în funcție de nevoi. De aceea cea mai lungă perioadă privind studiul eredității a fost consacrată structurii genomului, adică a hardului genetic, şi a culminat cu descifrarea genomului uman (9).

Genetica a făcut o serie întreagă de descoperiri extraordinare, până când s-a ajuns la descifrarea genomului uman. Una dintre cele mai importante descoperiri din genetică a fost făcută, în 1960, de Marchal Nirenberg (10), care a descoperit codul genetic. Descoperirea codului genetic a arătat că nu substanța, din care este formată molecula filiformă de ADN, ci informația genetică pe care ea o conține este cea prin intermediul căreia se transmit caracterele ereditare, precum şi eventualele boli, de la părinți la copii. Ar fi suficient să arătăm că noțiunea de codificare se referă numai la informație, ceea ce înseamnă că nu substanța, ci informația genetică este cea care se transmite, de fapt, de la părinți la copii. Iar informația reprezintă un alt aspect al realității, care are alte legi de conservare şi de transformare (11).

Este important de remarcat faptul că nici în procesul de transcripție şi de translație nu se transmite substanță de la ADN la proteine. Nu substanța, ci informația genetică este cea care trece de pe ADN pe ARN şi apoi de pe ARN pe proteinele din care este format organismul nostru. ADN rămâne în nucleu, iar ARN care transmite informația genetică de la ADN la ribosomii din citoplasmă este reciclat pentru a fi utilizat la o altă transmitere. De aceea genomul este nu numai o maşinărie chimică foarte complicată, ci şi un calculator biologic foarte complicat. Simplificând oarecum fenomenele, am putea compara genomul cu hardul unui disc de calculator, în care este depozitată informația genetică primită de la părinți. Epigenomul ar reprezenta softul, adică programul care caută să regleze activitatea genelor în funcție de provocările mediului înconjurător. Iar bolile cu care suntem confruntați reprezintă în cele din urmă rezultatul modului în care epigenomul nostru a prelucrat, sau mai bine zis a compatibilizat, informația primită de la părinții săi cu informația primită din mediul înconjurător (15).

SUBSTRATUL SOFTULUI EPIGENETIC

Primele observații privind influența factorilor epigenetici asupra funcționării genomului au fost făcute încă din 1913, când A.H. Sturtevant a constatat că rearanjarea unor porțiuni din cromosomi poate influența fenotipul la urmaşi. În 1950, E. Stedman (16) a constatat că acetilarea histonelor inhibă activitatea genelor adiacente. Iar în 1962, J. Doskocil şi F. Sorm au confirmat că prin metilarea ADN se reduce sinteza enzimatică. În 1964, V.G. Allfrey şi A.E. Mirsky (17) au arătat că nu numai metilarea ADN, ci şi metilarea şi acetilarea histonelor influențează activitatea genelor. În 1985, B.M. Cattanach şi M. Kirk au arătat că metilarea ADN are rolul de a inhiba secvențele repetitive ale ADN, care reprezintă peste 40% din genom. În 1994, M.J.Pazin, R.T. Kamakaka şi J.T. Kadonaga au arătat că şi modelarea şi remodelarea cromatinei poate influența activitatea genelor. În 1996, J.E. Bronwenil, J. Zhou şi T. Ranalli (18) au arătat că histon-acetil-transferaza

creşte expresia genelor respective. Iar J. Tauton, C.A. Hassing şi S.L. Schreiber au arătat că histon-deacetilaza inhibă activitatea genelor respective. Aceste modificări pot fi reversibile, dar pot fi şi stabile. Apoi s-a constatat că nu numai metilarea şi demetilarea AND, ci şi metilarea şi acetilarea histonelor, modelarea cromatinei şi genele săltărețe, ci şi numeroasele specii de ARN noncodant au o activitate foarte importantă în reglarea epigentică. De aceea, R. Holliday (19) a introdus, în 1987, termenul de ereditate epigenetică.

Dar termenul de epigenetică a fost introdus de Conrad Waddington (20) încă din 1942. Prin epigenetică el se referea la influențele pe care mediul înconjurător le poate avea asupra fenotipului nostru, fără a modifica structura genelor. Adică în timp ce genele codifică structura chimică a proteinelor, care vor avea rolul de enzime, de mesageri chimici, de receptori celulari sau de anticorpi, epigenetica stabileşte care gene trebuie să acționeze pentru a sintetiza proteinele respective, în funcție de solicitările mediului extern. În felul acesta epigenetica reprezintă un fel de interfață dintre genom şi mediu, care nu numai că nu se opune programului genetic, ci caută să pună în valoare potențialul genelor pe care le-am moştenit, în funcție de condițiile foarte variabile ale mediului înconjurător.

ROLUL EPIGENETICII ÎN DEZVOLTAREA ŞI FUNCŢIONAREA CREIERULUI

Chiar dacă ea are un rol foarte important în reglarea relațiilor dintre genom şi mediu, rolul cel mai important al epigeneticii în organismele pluricelulare este acela de a realiza diferențierea celulară. După cum se ştie, în timpul fecundării majoritatea genelor sunt metilate, adică inhibate. Dar imediat după fecundare începe o demetilare, până la 20%, a genelor. Iar apoi se produce o nouă remetilare a genelor, până la proporția de 60% din genom, realizând-se astfel o reprogramare genetică a viitorului organism. De aceea, după cum au arătat J.H. Lee şi S. Hart şi D. Skalnik (21), acetilarea şi deacetilarea histonelor pot influența dezvoltarea embrionului.

Dar realizând o demetilare şi o remetilare selectivă, adică activarea unor gene şi inhibarea altor gene din zestrea genetică a zigotului, mecanismele epigenetice pot realiza o diferențiere a celulelor pentru a da naştere diferitelor țesuturi şi organelor înalt specializate. Mecanismele epigenetice sunt cele care, plecând de la celula ou, adică de la o anumită informație genetică, reușește, prin activarea şi inactivarea corespunzătoare a celor aproximativ 20.000 de gene, să realizeze diferențierea celulelor care vor forma organismul nostru. Epigenetica este, deci, cea prin intermediul căreia îi putem răspunde astăzi lui Thomas Morgan, care se întreba, încă prin 1910, cum se face diferențierea celulelor din organismul nostru. Dar de unde ştiu mecanismele epigenetice ce gene să activeze şi ce gene să inactiveze? Este o problemă foarte complicată, care mută discuția de la programarea genetică la programarea epigenetică.

După cum se ştie, dezvoltarea creierului începe încă din primele zile de viață a embrionului şi probabil că nu se termină niciodată, deoarece creierul este singurul organ care este mereu influențat de informațiile pe care le primeşte din afară şi care reuşesc să îl modeleze şi să îl remodeleze în permanență. Adică modelarea şi remodelarea creierului depind pe de o parte de informația genetică a organismului iar pe de altă parte de informațiile primite din mediu şi de mecanismele epigenetice care se interpun între informația genetică şi informația oferită de mediu. De aceea Feng, S. Fouse şi G. Fan (22) arată că procesele de metilare a ADN din creier sunt mult mai active decât în alte organe. Iar F. Gage (23) arată că şi genele săltărețe, capabile să remodeleze arhitectura genomului, sunt mult mai active în creier decât în celelalte organe.

După cum au arătat M. Kaneda, M. Okano şi K.M. Hata (24), în timpul embriogenezei, când se construieşte creierul, sunt mai active metiltransferazele de novo, aşa cum ar fi DNMT3a şi DNMT3b, care inițiază diferențierea neuronilor. Iar după cum arată A.A. Brooks, M.R. Johnson şi P.J. Steer (25), în neuronii adulți este mai activă DNMT1, care este o metiltransferază de mentenanță. G. Fan şi L. Hutnick (26) au arătat că scăderea metilării grupelor CpG din gena care codifică sinteza factorului de creştere neuronală determină o creştere a sintezei factorului de creştere care are un rol deosebit în dezvoltarea creierului. J. Hsieh, K. Nakashima şi F.H. Gage (27) au arătat că injectarea în hipocamp de acid valproic, care este un inhibitor al histon-deacetilazei, determină o scădere a proliferărilor neuronale. R.D. Smirt şi X. Zha (28) au arătat că metiltransferaza influențează procesul de formare a sinapselor. C.A. Miller, S.L. Campbell şi J.D. Sweat (29) au arătat că metilarea ADN intervine în procesul de memorare. Iar J.S. Guan, J. Haaggarty şi E. Giacometti (30) au arătat că acetilarea histonelor, determinată de inhibarea histondeacetilazei, facilitează memoria şi învățarea. Toate acestea demonstrează că, pe lângă cele câteva mii de gene şi pe lângă stimulările din mediu extern, în dezvoltarea şi în funcționarea creierului mai intervin şi nişte mecanisme epigenetice care reglează relațiile dintre genom şi mediu, sau mai bine zis dintre informația genetică şi informația primită din mediu.

ROLUL INFORMAŢIEI ÎN PLASTICITATEA CREIERULUI

Încă de pe vremea lui René Descartes, s-a consatatat că stimularea creierului poate să determine nişte răspunsuri reflexe. Concepția behavioristă s-a bazat tocmai pe capacitatea creierului de a răspunde reflex la solicitările din mediu. Mai recent s-a constatat că solicitările informaționale pot influența secreția de neurohormoni şi de mediatori sinaptici, aşa cum se întâmplă în cazul stresului informațional (31). Dar încă din 1793, Michele Vincenzo Malacarne a arătat că solicitările informaționale pot influența nu numai funcționarea, ci şi structura creierului, deoarece păsările crescute

într-un mediu mai bogat, adică într-un mediu care emite mai multe informații, au un creier mai mare. În 1962, M.R. Rosenzwig (32) a constatat că şobolanii crescuți într-un mediu mai bogat, care generează mai multe informații, determină o creştere greutății creierului cu 10%. W.T. Greenough (33) a constatat că stimularea creierului determină creşterea cu 25% a numărului de sinapse. A. Pascuale-Leone (34) a constatat că zonele de proiecție a degetelor care citesc alfabetul Braille al orbilor au o reprezentare mai mare. La fel, şi reprezentarea degetelor pianiştilor este mai mare decât a celor care nu cântă la pian. Dar A. Pascuale-Leone a constatat că nu numai informațiile primite din afară, ci şi gândurile, adică informațiile generate de el însuşi, pot influența structura creierului. Dacă un subiect îşi imaginează că efectuează o activitate, aşa cum ar fi cântatul la pian, imaginația lui va putea influența de asemenea dimensiunea reprezentării corticale a degetelor folosite de pianist. Acest lucru a fost sugerat cu mult timp în urmă chiar de către Sigmund Freud. Iar apoi E.R. Kandel (35), care a confirmat că psihoterapia poate influența structura creierului, ceea ce s-a constatat în cazul psihoterapiei comportamentale în tulburările obsesiv-compulsive.

J. Sing şi J.M. Meaney (37) au arătat că influența informațiilor asupra structurii creierului se face prin intermediul mecanismelor epigenetice. Adică informațiile acționează mai întâi asupra mecanismelor epigenetice, care vor acționa la rândul lor asupra genomului, care reprezintă hardul genetic al creierului. Unele modificări epigenetice ar putea fi dinamice, foarte utile în adaptarea genomului la modificările curente ale mediului înconjurător. Iar altele vor putea fi remanente pentru a folosi la modificările de durată ale mediului înconjurător. De aceea unii autori vorbesc despre o memorie epigenetică, iar alții chiar despre o ereditate fără gene (38). Dar probabil că cea mai frecventă influență pe care o au informațiile asupra creierului este reprezentată de selecționarea, sub presiunea solicitărilor informaționale ale mediului înconjurător, a unor circuite preferențiale de prelucrare a informațiilor, a unui aşa numit conectom (39). Iar noi am arătat că dacă Sinele este reprezentat mai ales de hardul genetic al creierului, în care sunt înscrise toate instinctele, reflexele şi dorințele noastre, atunci Eul este reprezentat de conectomul construit de mecanismele epigenetice sub influența solicitărilor informaționale ale mediului înconjurător (40).

Bibliografie

1. Hubel DH, Wiesel TH. Functional architecture of macaque monkey visual cortex, *Procedings of Royal Society,* 198, 1977, 1-59
2. Restian A. Creierul informaţional, Conferinţa Naţională de Medicină Integrativă, Bucureşti, 2015
3. Holiday R., Epigenetics: A historical overview, *Epigenetics*, 2, 2006,76-80
4. Restian A. Epigenomul ca maşină Turing, *Practica Medicală*, 2, 2016, 107-114
5. Dorus S, Vallendr EJ, Evans PD. Accelerated evolution of nervous system gene in the origin of Homo sapiens, *Cell.* 119, 2004, 1027-1035
6. Florio M, Albert M, Taverna E. Human-specific gene ARHGAP11B promotes basal progenitor amplification and neocortex expansion, *Science*, 27, 2015, 1465-70

7. Evans PD, Anderson JR, Vallender EJ. Adaptive evolution of ASPM, a major determinant of cerebral cortical size in humans, *Hum Mol Genet* 5, 2004, 489-494
8. Boguski MS, Jones AR. Neurogenomics: at the intersection of neurobiology and genome sciences, *Nat. Neurosci. 7, 2004, 429-33*
9. Restian A. Bolile softului epigenetic, Congresul Asociaţiei Medicale Române, Aprilie, 2017
10. Nirenberg M, Leader P, Bernfield R. DNA code wards and protein synthesis, Proceedings of Natural Academy Science, 5, 1965, 1161-1168
11. Restian A. Principiile de transformare şi de conservare a informaţiei, Studii şi Cercetări de Biotehnologie, 9, 1980, 51-61
12. Orcutt M. Bases to Bytes, MIT Technology Review, April 25, 2012
13. Collins FS. Language of God, London, Toronto, Sydney, 2006
14. Boneh D, Dunworth C, Lipton RJ Segal JÍ, On the computational power of DNA, Discrete Applied Mathematics, 71, 1996, 79–94
15. Restian A. Bolile softului epigenetic, Congresul Asociaţiei Medicale Române, Aprilie, 2017
16. Stedman E. Cell specificity of histones*, Nature,* 166,1950, 780–781
17. Allfrey AG, Faulkner R, Mirsky AE. Acetylation and methylation of hystones and their possible role in the regulation of RNA synthesis, *Proc Natl Acad Sci USA.* 5, 1964, 786–794
18. Browenil JE, Zhou J, Ranalli T, Kobayshi R. Tetrahymena histone acetyltransferase A: A homolog to yeast Gcn5p linking histone acetylation to gene activation*. Cell,* 84, 1996, 843–851*.*
19. Holliday R. The inheritance of epigenetic defects. *Science,* 238, 1987, 163-70
20. Waddington C. The epigenotype, *Endeavour,* 1, 1942, 18
21. Lee JH, Hart SR, Skalnik DG. Histone deacetylase activity is required for embryonic stem cell differentiation, 38, 2004, 32-8.
22. Feng J, Fouse S, Fan G. Epigenetic regulation of neural gene expression and neuronal function, 61, 2007, 58-63
23. Gage F, Moutri A. Des genes sauteurs dans le cerveau, *Dossier pour la Science*, 81, 2013, 18-30
24. Kaneda M, Okano M, Hata K. Essential role for *de novo* DNA methyltransferase Dnmt3a in paternal and maternal imprinting, *Nature* 429, 2004, 900-903
25. Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ. Birth weight: nature or nurture? *Early Human Development,* 42, 1995, 29-35
26. Fan G, Hutnick L. Methyl-CpG binding proteins in the nervous system, *Cell Research* 15, 2005, 255–261
27. Hsieh J, Nakashima K, Gage FH. Histone deacetylase inhibition-mediated neuronal differentiation of multipotent adult neural progenitor cells, *PNAS,* 6, 2017
28. Smirt RD, Zha X. Epigenetic regulation of neuronal dendrite and dendritic spine development, *Frontiers in Biology*, August 2010, Volume 5, Issue 4, pp 304–323
29. Miller CA, Campbell SL, Sweat JD. DNA methylation and histone acetylation work in concert to regulate memory formation and synaptic plasticity
30. Guan JS, Haaggarty SJ, Giacometti E. HDAC2 negatively regulates memory formation and synaptic plasticity, *Nature* 459, 2009, 55-60
31. Restian A. Informational stress, *Journal of Royal Society of Medicine*, 6, 1990, 280-283
32. Rosenzweig MR, Krech D, Bennet EL, Diamond MC. Effects of environmental complexity and training on brain chemistry and anatomy, *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* 55, 1962, 429-437
33. Greenough WT, Volkmar FR. Pattern of dendritic branching in occipital cortex of rats reared in complex environments, *Experimental Neurology,* 40, 1973, 491-504
34. Pascuale-Leone A, Tores F. Plasticity of sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers, *Brain,* 116, 1993, 39-52
35. Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry, *Am J of Psychiatry,* 115, 1998, 457-469
36. Liu D, Diorio J, Meaney MJ. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors and hipothalamic-pituitary-adrenal response to stress, *Science,* 277, 1997, 1659-62
37. Sing J, Meaney MJ. Environmental regulation of the neural epigenome, *Epigenomics,* 1, 2009, 131-151
38. Paldi A. L'hérédité sans gènes, Le Pommiere, Paris, 2009
39. Lewis T. A new map of human cortex combines data from multiple imaging modalities and comprises 180 distinct regions, *Scientist,* July20, 2016
40. Restian A. Personalitatea umană de la Sinele genetic la Eul epigenetic, Conferinţa de Personologie, Sighişoara, aprilie 2016

22 PROBLEMA REVERSIBILITĂŢII TIMPULUI ÎN ORGANISMUL UMAN

Ştiind că îmbătrânesc şi că sunt muritori, toţi oamenii sunt preocupaţi, cel puţin în inconştientul lor, de noţiunea de timp şi, mai ales, de trecerea ireversibilă a timpului. Se gândesc mereu la timpul care trece ca o ață care se scurtează mereu, ceea ce determină, după cum arăta S. Kirkegaard (2013), o anxietate funciară, o frică inconştientă de moarte şi de îmbătrânire. Căutând, încă de pe vremea alchimiştilor, să se lupte cu timpul, cercetătorii au descoperit la un moment dat că ața aceea, despre care se vorbeşte în poveste, este realmente înfăşurată în genom sub forma unor telomeri, care se scurtează cu fiecare diviziune celulară (Aubert, 2008).

Dar cu toate descoperirile care s-au făcut, privind telomerii, privind genele îmbătrânirii, privind alterarea ADN, privind stresul oxidativ, care influențează trecerea timpului biologic, timpul a continuat să rămână un mare mister. Poate că timpul este un mister chiar mai mare decât spațiul pe care îl putem pipăi şi, în anumite situații, îl putem chiar modifica, în funcție de dorințele noastre. Chiar şi atunci când s-au făcut descoperiri importante privind spațiul şi timpul, dată find stranietatea lor, omul nu şi le-a putut însuşi pe deplin.

Aşa se face că, deşi fizicienii au descris în ultimii ani o lume cu 11 dimensiuni şi chiar cu 20 de dimensiuni (Smolin, 2008), noi continuăm să gândim într-o lume cu 4 dimensiuni, dintre care una este dimensiunea temporală. În ultimul secol noțiunile de spațiu şi timp au fost modificate profund, am rămas în mintea noastră cu imaginea de timp şi de spațiu absolut, pe care Isaac Newton a introdus-o acum 400 de ani. Astfel, deşi am ajuns să lucrăm cu o tehnologie extrem de performantă, bazată pe fizica cuantică, în care materia, spațiul şi timpul au o altă înfățişare, noi conti-

nuăm să gândim cu o fizică mecanică, sau mai bine zis mecanicistă, cu ajutorul căreia, deşi am realizat anumite progrese, suntem depăşiți la un moment de complexitatea şi de subtilitatea fenomenelor patologice cu care suntem confruntați, dar şi de descoperirile fizicii contemporane, care sunt foarte greu de înțeles (Herbern, 1985, Rae, 1986).

Pentru Isaac Newton, care a fost, alături de Galileo Galilei şi de René Descartes, unul dintre fondatorii ştiinței moderne, timpul şi spațiul reprezentau nişte cadre absolute în care se desfăşurau toate fenomenele din univers. Pentru Isaac Newton, universul era un fel de masă de biliard, în care bilele se mişcau într-un spațiu şi un timp absolut, după formula F = m.a, unde F este forța, m este masa, iar a este accelerația.

Această concepție a timpului şi a spațiului, ca nişte cadre absolute în care se desfăşoară toate fenomenele din univers, inclusiv fenomenele patologice, s-a perpetuat din generație în generație până astăzi, deşi, încă de la începutul secolului trecut, Albert Einstein a arătat că spațiul şi timpul nu sunt chiar atât de absolute după cum s-ar părea la prima vedere. Albert Einstein a arătat că timpul şi spațiul sunt relative. Spațiul se contractă în direcția mişcării. El este deformat de forța gravitațională. Astfel, forța gravitațională a soarelui atrage razele de lumină care ne vin de la alte galaxii. De aceea în univers nu există linii drepte, ci numai linii curbe. Pe de-altă parte, timpul depinde de observator şi de viteza cu care ne deplasăm. Cu cât viteza este mai mare, cu atât timpul se desfăşoară mai încet. La viteze apropiate de viteza luminii, timpul poate sta pe loc, iar la viteze mai mari decât viteza luminii, ceea ce este foarte greu de imaginat, deoarece, conform teoriei relativității, lumina are o viteză maximă de 300 de mii de km pe secundă, timpul ar putea să o ia înapoi.

Dar ca şi când rediscutarea spațiului şi timpului nu ar fi fost suficiente, tot pe la începutul secolului trecut, Max Planc, Niels Bohr, Werner Heisenberg, Ervin Schrodinger şi John von Neumann au pus bazele fizicii cuantice şi au arătat că nici materia din care sunt formate bilele, de pe masa de biliard a lui Isaac Newton, adică materia din care suntem şi noi formați, nu este ceea ce ni se pare la prima vedere (Hoffmann, 1959).

Plecând de la studiul luminii, lumină care joacă un rol deosebit în geneză, lumină care se comportă atât sub formă ondulatorie, cât şi sub formă corpusculară, Niels Bohr a elaborat principiul complementarității, care susține că o particulă se poate comporta atât ca undă, cât şi ca corpuscul. Chiar dacă acest lucru se petrece în permananță sub ochii noştri, creierul nostru nu s-a putut obişnui cu această dualitate. După cum arată R.P. Feymann, laureat al premiului Nobel pentru fizica cuantică, noi nu putem înțelge cum o particulă poate fi când undă, când corpuscul, în funcție de observator. În creierul nostru persistă dilema lui Hamlet, de a fi sau a nu fi, de fi undă sau de a fi corpuscul.

Deşi transformarea din undă în corpuscul se petrece în permanență sub ochii noştri, deşi fără această transformare viața noastră nu ar fi posi-

bilă, deşi fără această transformare, care are loc în fiecare moment în miliardele de frunze, ale miliardelor de plante care acoperă pământul, în care undele de lumină, care vin de la soare, se transformă în electroni şi în cele din urmă în glucoză, viaţa noastră nu ar putea exista, totuşi noi nu ne-am putut obişnui cu ideea că o undă nepalpabilă se poate transforma într-un corpuscul palpabil. La fel ca Apostolul Lazăr, noi nu credem decât ceea ce pipăim.

Noi vedem lumea în care trăim, formată din corpusculi, din atomi şi din molecule şi nu ne putem imagina cum ele pot lua naştere din nişte unde sau cum se pot transform ele în nişte unde. Cum se poate transforma electronul în doi fotoni sau cum se pot transforma fotonii din nou în electroni, ceea ce se întâmplă în mod curent atât în frunzele plantelor, cât şi în ochii noştri. Undele de lumină care cad pe retină sunt transformate la nivelul retinei în electroni şi în ioni, care se transmit mai departe sub forma unor stimului nervoşi, adică sub formă corpusculară, până la creier.

Pe de-altă parte în momentul în care particula se transformă în undă, ea difuzează peste tot, în tot spaţiul înconjurător. Particula aceea transformată în undă se află peste tot şi nu va colapsa, conform funcţiei de undă descrisă de Erwin Schrodinger, laureat al premiului Nobel pentru fizica cuantică, adică nu se va transforma din nou în particulă, decât atunci când va fi sesizată de un aparat de măsură sau, şi mai de neînţeles, atunci când va fi sesizată de un observator conştient, după cum susţine John von Neumann, care a pus bazele matematice ale fizicii cuantice. Iar acest lucru de neînţeles este demonstrat în fiecare moment cu o exactitate matematică de numeroasele telefoane mobile, de GPS-uri şi de aparate de radio, care sunt găsite sau găsesc undele respective, care plutesc în spaţiu, oriunde s-ar afla şi le transformă în electroni, care apoi vor pune în mişcare aparatul respectiv.

Adică, deşi există date certe, care susţin principiile fizicii cuantice, privind natura fenomenelor care se desfăşoară atât în lumea înconjurătoare, cât şi în corpul nostru, creierul nu s-a putut obişnui cu realitatea stranie pe care ne-o oferă fizica cuantică din ultimele decenii. Noi lucrăm în spitale cu aparate uluitor de performante, bazate pe fizica cuantică, dar continuăm să gândim cu fizica lui Newton, care nu poate explica fenomenele extrem de subtile cu care suntem confruntaţi. Deşi RMN, pe care îl folosim în mod curent pentru investigarea bolnavilor, se bazează pe fizica cuantică, noi continuăm să gândim problemele de fiziologie, de fiziopatologie, de diagnostic şi de tratament, în termenii mecanicişti şi reducţionişti. Pentru noi nu există decât materie palpabilă, nu există decât molecule, ignorând faptul că în spatele acestor molecule se află nişte câmpuri, că moleculele vibrează, că ele emit nişte unde şi că, în cele din urmă, aceste unde sunt cele care creează imaginea furnizată de RMN.

Unii cerectători susţin că recunoaşterea mesagerilor chimici de către receptorii celulari nu se face conform modelului clasic de cheia care se

potriveşte într-o anumită broască, ci conform undelor pe care le emite molecula respectivă. După cum arată Luca Turin, receptorii olfactivi reacționează la vibrații, adică la undele pe care le emit diferitele molecule. Iar în acest caz vom avea de-a face nu cu combinația a două molecule, de mesager şi de receptor celular, ci cu interferența a două câmpuri de unde, ceea ce poate pune problema interacțiunii de la distanță dintre două molecule. Iar în acest caz intervine un fenomen şi mai straniu decât principiul dualității dintre undă şi corpuscul sau al colapsării undei atunci când este sesizată de un observator, şi anume principiul interconectării, conform căruia două particule cuantice comunică instantaneu între ele indiferent la ce distanță s-ar afla (Bhom, 1981).

Adică nu numai conceptul de timp şi de spațiu, ci şi conceptul de materie din care suntem formați a suferit în ultimul timp mutații aproape imposibil de imaginat de către creierul unui om obişnuit. Se spune că fizica lui Newton poate fi folosită în continuare la studiul fenomenelor care se desfăşoară la vitezele reduse la care trăim noi. Basarab Nicolescu (2009) susține că lumea este stratificată pe niveluri de realitate şi că fiecare nivel are legile lui. Se spune că fizica cuantică se referă la fenomenele subatomice, ca şi când acestea nu ar avea nicio legătură cu atomii şi cu moleculele din care suntem constituiți. Dar lucurile sunt mult mai complicate, deoarece unii cercetători au extins, pe bună dreptate, fizica cuantică de la nivelul atomic la nivel universului. Foarte mulți cercetători vorbesc despre cuantica sistemelor biologice. Iar R. Penrose (1995) a elaborat un model cuantic al creierului uman.

Transferul medicinei de la nivelul organic la nivelul molecular a reprezentat un mare progres şi deşi noi cunoaştem astăzi substratul molecular al tuturor bolilor, nu cunoaştem cauza precisă a bolilor cronice cu care suntem confruntați. Deşi cunoaştem patogenia lor moleculară, noi nu cunoaştem încă cauza precisă a hipertensiunii arteriale, a aterosclerozei, a diabetului zaharat, a bolilior psihice şi a cancerului. De aceea nici nu putem recurge la un tratatment etiologic. În toate aceste boli se vorbeşte de nişte factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala. Pe de-altă parte, aceşti factori de risc sunt foarte răspândiți; uneori sunt chiar necesari, aşa cum se întâmplă în cazul lipidelor, care, într-o anumită cantitate, sunt chiar necesare, şi uneori nu pot fi influențați, aşa cum se întâmplă cu antecedentele familiale.

De aceea este foarte probabil, dacă nu chiar obligatoriu, ca în spatele modificărilor moleculare, la care ne-am oprit acum, să se afle nişte fenomene ondulatorii, caracteristice fizicii cuantice, care nu au cum să nu influențeze procesele biologice care au loc în organismul uman. Probabil că, pentru a putea continua progresul realizat de medicina moleculară, va trebui să abordăm fenomenele mai profunde ale patologiei umane. Probabil că pentru a putea înțelege mai bine modul în care apar şi se desfăşoară bolile cronice cu care suntem confruntați, va trebui să ne revedem concepțiile

despre materie, despre spațiu şi timp, conform ultimelor descoperiri ale fizicii cuantice. Să nu mai înțelegem spațiul şi timpul ca pe nişte cadre absolute, ca pe nişte şosele care se află înaintea noastră şi pe care noi ne deplasăm cu bolile noastre cu tot, ci ca pe nişte procese care îşi fac singure drumul în viitor şi care lasă timpul în spatele nostru.

După cum susțin unii fizicieni, în fața noastră nu se află decât nişte procese posibile. În fața noastră se află doar un câmp de probabilități. Timpul şi spațiul se află doar în spatele nostru, ca rezultat al proceselor care au avut loc. De aceea, pentru a putea înțelege mai bine problemele extrem de complicate şi de subtile ale fenomenelor patologice cu care suntem confruntați, va trebui să trecem de la medicina moleculară, în care, cântărind şi măsurând moleculele palpabile, am obținut anumite rezultate, la o medicină cuantică, în care, pentru a putea progresa, va trebui să gândim nu numai în molecule palpabile, ci şi în câmpuri de unde şi de probabilități, mai puțin palpabile, dar tot atât de reale ca şi moleculele pe care le divinizăm. Sau poate ar trebui să trecem chiar la o medicină informațională, deoarece organismul nostru nu este numai un sistem fizic sau chimic, ci şi un sistem de comunicații, în care toate celulele şi moleculele, pe care le studiază medicina moleculară, participă fie la construirea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor care circulă prin acest sistem (Restian, 1980).

DIMENSIUNEA SPAŢIALĂ A ORGANISMULUI UMAN

Organismul uman, ca şi toate celelalte sisteme din univers, are cel puțin trei dimensiuni spațiale şi o dimensiune temporală. Atunci când analizăm fenotipul unui pacient, noi analizăm de fapt dimensiunile lui spațiale, privind înălțimea, volumul, greutatea, forma capului, a membrelor, a toracelui, a abdomenului ş.a.m.d. Atunci când consultăm un pacient, analizăm mărimea ficatului, mărimea inimii, sonoritatea pulmonară şi zgomotele inimii, iar atunci când solicităm anumite investigații, aşa cum ar fi hemoleucograma, ecografia, ecocardiografia, tomografia sau RMN, noi investigăm, de fapt, dimensiunile spațiale ale pacientului. Dimensiunile spațiale sunt determinate de întinderea, de mărimea, de forma, de numărul şi de greutatea aparatelor şi organelor.

DIMENSIUNILE SPAŢIALE REPREZINTĂ STAREA DE MOMENT A ORGANISMULUI

Toate dimensiunile spațiale, obținute prin examenul clinic şi paraclinic al bolnavului, definesc de fapt starea de moment a pacientului. Conform stării pacientului, se poate stabili un diagnostic şi un tratament. Dacă examenul clinic a evidențiat o creştere în volum a abdomenului şi o creştere

în volum a ficatului, iar investigațiile paraclinice au evidențiat o formațiune tumorală hepatică, se poate suspecta un cancer hepatic, se vor putea face alte analize pentru a stabili natura tumorii şi tratamentul cel mai adecvat.

Dar starea din fiecare moment a organismului este rezultatul unor procese

Toate dimensiunile spațiale, normale sau patologice, sunt rezultatul unor procese biologice. Fenotipul organismului ia naştere în urma unui proces care începe din momentul fecundării, care este urmat de diviziunea celulară şi de diferențierea celulară care duc în cele din urmă la apariția tuturor țesuturilor, a aparatelor şi organelor în forma în care le cunoaştem.

Deşi noi gândim în termeni de substanță şi de energie, toate aceste procese, care dau naştere în cele din urmă la fenotipul organismului, nu pleacă de la cele 3 pg de substanță, adică trei milionimi de gram de substanță, cât cântăreşte ADN primit de la părinți, ci de la informația cuprinsă în cele 3 pg de ADN, informație apreciată la 1GB, care dacă am vrea să o scriem pe hârtie ne-ar trebui aproximativ 4.000 de cărți. Evident că această discrepanță dintre cantitatea enorm de mică de substanță şi enorm de mare de informație pledează pentru importanța informației în definirea celor patru dimensiuni ale organismului.

Este greu de explicat cum reuşeşte organismul, plecând de la aceeaşi informație genetică, să dea naştere la peste 200 de tipuri de celule foarte diferite, aşa cum sunt celulele neuronale, celulele hepatice, leucocitele sau hematiile. O explicație este oferită de epigenetică, care arată că genele care sunt în mare parte metilate şi înconjurate de cromatină, sunt inactive. Iar pentru a fi activate este necesar ca anumiți factori de mediu să acționeze asupra cromatinei şi a metilării genelor. În felul acesta în funcție de influența factorilor de mediu, vor fi activate anumite gene şi vor fi inhibate alte gene, corespunzătoare diferitelor tipuri de celule (Restian, 2010).

Nici epigenetica nu ne poate explica cum celulele se organizează într-un anumit fel pentru a determina o anumită formă a ficatului, o anumită formă a inimii, a creierului, a mâinilor a capului. Pentru a explica acest lucru, A.R. Sheldrake (1981) a elaborat conceptul de câmp morfogenetic, care prefigurează şi dirijează celulele pentru a creşte într-o anumită formă. Chiar dacă nu se ştie încă mare lucru despre acest câmp morfogenetic este foarte probabil ca el să existe deoarece, în jurul tuturor organelor, se pot depista anumite câmpuri de unde electromagnetice.

Procesele care determină starea mereu schimbătoare a organismului reprezintă dimensiunea temporală a organismului

Dacă starea reprezintă dimensiunea spațială a organismului, procesele care au determinat starea respectivă şi care o schimbă de la un moment la

altul reprezintă dimensiunea temporală a organismului. Dacă starea reprezintă dimensiunile spațiale ale organismului, devenirea şi schimbarea permanentă a acestei stări reprezintă dimensiunea temporală a organismului. Adică dacă forma, volumul, masa şi numărul diferitelor aparate şi organe reprezintă dimensiunea spațială, procesul de modificare a formei, a volumului şi a numărului reprezintă dimensiunea temporală a organismului. Importanța dimensiunii temporale este determinată de viteza şi de mărimea cu care se succed diferitele modificări.

Schimbarea stării organismului este inevitabilă

Toate sistemele din univers sunt într-o continuă mişcare şi transformare. Chiar mai mult, conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea entropiei, adică a dezordinei, toate sistemele din univers sunt într-o continuă degradare. Chiar dacă cel de-al doilea principiu la termodinamicii se referă la sistemele închise, principiul a fost generalizat la întregul univers. Adică şi organismul uman este supus acestui principiu. Iar timpul, sau mai bine zis ireversibilitatea timpului, este determinată de cel de-al doilea principiu al termodinamicii. În toate formulele importante ale fizicii, timpul este reversibil, numai în cel de-al doilea principiu al termodinamicii, timpul este ireversibil. De aceea am putea spune că cel de-al doilea principiu al termodinamicii reprezintă, de fapt, un decret de condamnare la moarte a tuturor sistemelor biologice.

CEL DE-AL DOILEA PRINCIPIU AL TERMODINAMICII

Reprezintă, de fapt, decretul de condamnare la moarte a organismului. Dacă timpul este ireversibil, deoarece, conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii, toate sistemele evoluează spre creşterea entropiei, adică a dezordinii, înseamnă că cel de-al doilea principiu al termodinamicii reprezintă, de fapt, decretul de condamnare la moarte a organismului. Postulând creşterea dezordinii, cel de-al doilea principiu al termodinamicii a postulat, de fapt, îmbolnăvirea şi moartea organismului. El reprezintă în realitate un decret de condamnare la moarte semnat în alb, pentru că indiferent de ce boală va muri un om, omul moare în cele din urmă, datorită celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Indiferent dacă omul moare de infarct miocardic sau de cancer, el moare din cauza celui de-al doilea principiu al termodinamicii, care postulează creşterea dezordinii şi a dezorganizării.

Aceasta înseamnă că atunci când se naşte un copil, el se naşte de fapt cu acest certificat de deces în alb, reprezentat de cel de-al doilea principiu al termodinamicii, pe care viaţa îl va completa ulterior cu anumite boli. Dar dacă cel de-al doilea principiu al termodinamicii se opune ordinii caracteristice sistemelor biologice şi copilul are încă de la naştere un certificat de deces semnat în alb, se pune întrebarea cum reuşeşte să se nască copilul şi cum izbuteşte el să se dezvolte şi să crească o anumită perioadă de timp, crescându-şi ordinea şi organizarea, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii.

MECANISMELE ORGANISMULUI DE LUPTĂ ANTIENTROPICĂ

Organismul uman reuşeşte să se nască, să crească, să se dezvolte şi să supravieţuiască, menţinându-şi o anumită ordine şi organizare, o foarte lungă perioadă de timp, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, datorită faptului că organismul uman apelează, ca şi toate celelalte sisteme biologice, la nişte mijloace şi la nişte mecanisme de reglare care se opun celui de-al doilea principiu al termodinamicii (Restian, 1981).

Mai întâi, organismul uman a devenit un sistem deschis. După cum am remarcat cel de-al doilea principiu al termodinamicii se referă la sistemele închise. De aceea, pentru a se putea sustrage celui de-al doilea principiu al termodinamicii, organismul uman a devenit un sistem deschis, care îşi ia din mediul extern substanţele şi energia de care are nevoie.

Probabil că ar fi interesant de remarcat că toată această nenorocire, privind condamnarea organismului la moarte şi la îmbolnăvire, pe care o postulează cel de-al doilea principiu al termodinamicii, este determinată în cele din urmă de faptul că, în timp ce toate celelalte forme de energie se pot transforma integral unele în altele, căldura care ia naştere din celelalte forme de energie, în urma funcţionării organismului, nu se mai poate transforma integral în energia din care a provenit. Astfel, organismul pierde treptat o anumită cantitate de energie internă şi nu mai dispune de energia necesară pentru a menţine elementele lui într-o anumită ordine. De aceea dezordinea creşte, iar boala şi îmbătânirea nu reprezintă în cele din urmă decât creşterea dezordinii şi a entropiei.

Pe de-altă parte, sistemele biologice au apelat la informaţie. Organismul uman este nu numai un sistem termodinamic sau chemodinamic, ci şi un sistem informaţional. Iar informaţia nu este, după cum a arătat Norbert Wiener (1948), nici materie şi nici energie. Informaţia nu se supune legilor termodinamicii de creştere a entropiei. Ea reprezintă un alt aspect al realităţii şi are alte legi de conservare şi de transformare (Restian, 1980). Astfel, dacă substanţa reprezintă masa sau volumul, iar energia reprezintă forţa

sau câmpul care intervin în desfăşurarea fenomenelor, informația reprezintă modul în care sunt organizate şi ordonate substanțele şi energia respective, sau mai bine zis noutatea pe care o reorganizare o poate aduce.

Informația reprezintă partea cea mai comunicantă a realității. Ea poate trece foarte uşor de pe un semnal pe altul. Mărimea informației nu depinde de mărimea semnalului. Cantități foarte mici de substanță pot transmite cantități foarte mari de informație, aşa cum se întâmplă în cazul informației genetice. Ea se poate transmite fără a fi pierdută. Dimpotrivă informația poate fi amplificată cu numărul de destinatari. În sfârşit, deşi pentru a putea funcționa, mecanismele de reglare au nevoie de substanță şi de energie, informația este cea care asigură eficacitatea acestor mecanisme.

Informația genetică este cea care indică modul în care trebuie construit noul organism. Informația este cea care trece de pe genom, adică de pe codul genetic, pe proteom, adică pe codul reprezentat de secvențele de aminoacizi. Apoi tot informația genetică este cea care trece de pe proteom pe metabolom, pe fenotip şi aşa mai departe. Cu ajutorul informației reuşesc, de fapt, sistemele biologice să îşi păstreze structura lor biologică în pofida numeroşilor factori patogeni, care acționează asupra lor conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii.

Pentru a putea actualiza informația primită, în pofida celui de-al doilea principiu care postulează creşterea entropiei, sistemele biologice au trebuit să apeleze la anumite mecanisme de reglare antientropică. Pentru a pune în aplicare informația primită, organismul trebuie mai întâi să-şi construiască în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, structurile proprii caracterizate de un mare grad de ordine şi organizare, iar apoi să caute să corecteze sau să prevină, tulburările pe care cel de-al doilea principiu al termodinamicii le-ar putea produce.

MECANISMELE DE CONSTRUCŢIE A STRUCTURILOR PROPRII DUC TIMPUL ÎNAINTE

Pornind de la informația genetică, toate sistemele biologice dispun de nişte macanisme genetice cu ajutorul cărora reuşesc să-şi construiască, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, nişte structuri proprii caracterizate de un mare grad de ordine şi de organizare. Mecanismele genetice reuşesc să copieze informația de pe structura ADN, să o treacă pe structura ARN, care o transportă la nivelul ribozomilor, unde informația genetică este trecută pe structura proteinelor, cre vor da naştere la o mulțime de celule, de țesuturi şi de organe şi, în cele din urmă, întregului organism.

Este important de remarcat că aceste mecanisme genetice reuşesc să construiască nişte structuri foarte ordonate care nu existau anterior. În cele din urmă ele dau naştere unui fenotip care nu exista anterior. Ele con-

struiesc viitorul care nu exista anterior. Ele creează spațiul şi timpul. Ele împing timpul înainte, spre deosebire de celelalate mecanisme de reglare care, corectând erorile, caută să aducă timpul înapoi.

SISTEMELE BIOLOGICE SUNT NIŞTE SISTEME DISIPATIVE

După cum arată I. Prigogine, laureat al premiului Nobel pentru termodinamica sistemelor biologice, acestea reuşesc să-şi păstreze ordinea şi organizarea, eliminând în exterior entropia care ia naştere în interiorul lor. După cum se ştie, în sistemele termodinamice pot să existe anumite fluctuații locale de entropie, în aşa fel încât în anumite regiuni entropia poate să scadă, iar în altele să crească, cu condiția ca entropia generală a sistemului să înregistreze o creştere. Iar I. Prigogine arată că sistemele biologice formează cu mediul înconjurător un sistem mai mare. Astfel, ele îşi vor păstra ordinea dacă vor creşte dezordinea mediului înconjurător. Astfel, sistemele biologice sunt nişte sisteme disipative care elimină în mediul înconjurător dezordinea care apare în ele. În felul acesta, sistemele biologice reuşesc să-şi păstreze ordinea, crescând dezordinea mediului înconjurător.

SISTEMELE BIOLOGICE SE HRĂNESC CU ORDINE

Pe de-altă parte, Ervin Schrodinger arată că, deşi nouă ni se pare că sistemele biologice se hrănesc cu anumite substanțe nutritive, ele se hrănesc de fapt cu ordine, cu opusul entropiei, după cum spune el, cu negentropie. Şi dacă avem în vederea că informația este egală cu entropia cu semn schimbat, atunci ele se hrănesc de fapt cu informație.

De exemplu, dacă organismul uman ingerează glucoză, care are un anumit grad de ordine şi de organizare şi pe care o supune unui metabolism din care rezultă bioxid de carbon şi apă, care au un grad de ordine mai mic decât glucoza şi pe care le elimină în mediul extern, înseamnă că organismul a reținut ordinea, adică informația cuprinsă în molecula de glucoză. De aceea, Ervin Schrodinger spunea că organismul se hrăneşte în ultimă instanță cu negentropie.

Pe lângă mijloacele de construire a ordinii, sistemele biologice aveau nevoie şi de nişte mijloace de păstrare a ordinii. Dacă pentru construirea unor structuri foarte ordonate, în pofida celui de-al doilea principiu al termodinamicii, sistemele biologice au apelat la informație, care nu se supune legilor termodinamicii, la deschiderea sistemului şi la importul de energie din exterior, la eliminarea entropiei care totuşi apare în afara organismului, pentru a putea păstra ordinea construită, sistemele biologice trebuiau să apeleze şi la nişte mecanisme cu ajutorul cărora să păstreze ordinea pe care au construit-o conform informației genetice. Iar unele

mecanisme de păstrare a ordinii caută să corecteze eventualele erori produse de diferiții factori perturbanți, iar altele caută să prevină cel puțin acele erori care nu ar mai putea fi corectate.

MECANISMELE DE CORECTARE A ERORILOR, CARE ADUC TIMPUL ÎNAPOI

Cel mai simplu mecanism de refacere a ordinii pe care factorii perturbanți, care acționează conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii, au tulburat-o, este reprezentat de mecanismul de feedback. Mecanismele de feedback sunt foarte răspândite în sistemele biologice. Organismul uman dispune de sute de mecanisme de feedback. Homeostazia organismului este păstrată prin intermediul a sute de mecanisme de feedback. Toți parametrii biologici sunt menținuți în limite normale cu ajutorul unor mecanisme de feedback. În reglarea tensiunii arteriale, a glicemiei şi a volemiei, intervin o mulțime de mecanisme de feedback (Restian, 1981).

Mecanismele de feedback acționează prin corectarea erorilor. Ele dispun de nişte traductori care sesizează erorile pe care factorii preturbanți le-au produs asupra unor parametri, aşa cum ar fi traductorii din sinusul carotidian, din atriul drept şi din aortă, care sesizează variațiile tensiunii arteriale şi trimit retroactiv centrului de comandă, situat în trunchiul cerebral, informații necesare pentru a lua deciziile corespunzătoare readucerii tensiunii arteriale la valorile inițiale. De remarcat că, readucând valorile tensiunii arteriale sau ale glicemiei la valorile anterioare, mecanismele de feedback realizează, de fapt, o oarecare reversibilitate a timpului în sistemele biologice. Starea sistemelor biologice revine la momentul anterior. Astfel, mecanismele de feedback se opun într-o oarecare măsură ireversibilității timpului. În felul acesta sistemele biologice reuşesc să prelungească într-o oarecare măsură durata de viață a sistemelor biologice şi să amâne punerea în aplicare a decretului de condamnare la moarte semnat de cel de-al doilea principiu al termodinamicii.

MECANISMELE DE PREVENIRE A ERORILOR, CARE CAUTĂ SĂ MENŢINĂ TIMPUL PE LOC

Organismul trăieşte într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, mediu în care se pot produce şi evenimente sau modificări care nu ar mai putea fi corectate. De aceea, pe lângă mecanismele de corectare a erorilor, sistemele biologice mai evoluate au apelat şi la un mecanism de prevenire a erorilor.

Încă din 1975, noi am arătat că, pentru a putea supraviețui într-un mediu foarte variabil, în care se pot produce şi evenimente care ar declanşa tulburări care nu ar mai putea fi corectate, pe lângă mecanimele de corec-

tare a erorilor, sistemele biologice mai au nevoie şi de un mecanism de prevenire a erorilor, pe care noi l-am numit mecanism de feedbefore, pentru că el nu are nevoie numai de informații retroactive, ci şi de informații anticipative (Restian, 1975).

Este evident că omul nu conduce automobilul cu ajutorul mecanismelor de feedback. Adică el nu aşteaptă să se lovească de un obstacol, să dea înapoi şi apoi să îşi continue drumul mai departe, ceea ce de multe ori nici nu ar mai fi posibil. Este evident că atunci când conduce un automobil, el se foloseşte de mecanismul de feedbefore, încercând să prevină erorile care s-ar putea produce. Acest lucru este valabil şi în alte activități pe care le desfăşoară omul.

Dar pentru a putea realiza o reglare anticipativă, mecanismul de feedbefore, de prevenire a erorilor, are nevoie nu numai de cunoaşterea mediului intern, adică a tulburărilor care s-au produs, ci şi de o cunoaştere a mediului extern privind tulburările pe care acesta le-ar putea produce. De aici a derivat toată complexitatea sistemului nervos. Dacă pentru funcționarea mecanismelor de feedback ar fi fost suficient trunchiul cerebral, care să primească informații privind tulburările suferite de diferiți parametri, pe baza cărora putea să ia deciziile corespunzătoare corectării lor, pentru a putea preveni erorile pe care mediul înconjurător le-ar putea produce, mecanismul de feedbefore trebuie să cunoască mediul înconjurător, să facă o apreciere a pericolelor pe care diferiți factori de mediu le-ar putea reprezenta şi să ia decizia cea mai adecvată prevenirii acestor tulburări.

Este interesant de remarcat că, pe lângă mecanismul de feedbefore extrem de complicat, în care este implicat sistemul nervos, organismul a apelat şi la mecanisme de reglare anticipativă ceva mai simple, care au programul lor de funcționare înscris în structura organismului. În acest sens, am putea da exemplu secreția nervoasă de suc gastric la vederea alimentelor, adică înainte ca alimentele să ajungă în stomac. Sau exemplul increti-nelor, care sunt secretate de intestine în momentul ingerării de glucide pentru a stimula secreția de insulină chiar înainte ca glucidele să ajungă în sânge.

Chiar dacă mecanismele de corectare a erorilor, precum şi mecansimele de prevenire a erorilor sunt extrem de eficiente, ele nu reuşesc să se opună decât parțial celui de-al doilea principiu al termodinamicii, deoarece, în cele din urmă, entropia organismului reuşeşte să crească, iar organismul îmbătrâneşte, se îmbolnăveşte şi moare.

REVERSIBILITATEA TIMPULUI ESTE NUMAI PARŢIALĂ

Deşi mecanismele de feedback reuşesc să corecteze erorile, să aducă parametrii tulburați la valorile inițiale, să păstreze stabilitatea organismului şi realizeze astfel o oarecare reversibilitate a timpului, mecanismele antientropice folosite de organism nu sunt perfecte. Chiar dacă ele reuşesc să aducă parametrii tulburați la valorile inițiale, de obicei tulbură-

rile produse lasă anumite urme, care pot afecta stabilitatea organismului. De exemplu, fiind un organism deschis, trebuie să îşi ia din mediul extern substanţele şi energia necesară. Dacă el ingerează o cantitate mai mare de glucide cu absorbție rapidă, acestea vor duce la creşterea glicemiei. Iar această creştere pe care noi o considerăm normală ar putea să producă anumite tulburări, cum ar fi glicozilarea proteinelor şi alterarea celulelor beta, care sunt obligate să secrete într-un timp foarte scurt o cantitate foarte mare de insulină. De aceea organismul secretă integrinele care să stimuleze eliberarea de insulină chiar înainte ca glucidele să ajungă în sânge. De asemenea, creşterea tensiunii arteriale pentru a face față unor solicitări poate duce şi ea la anumite modificări cardiovasculare, deşi variațiile tensiunii sunt de fiecare dată corectate.

Toate aceste deficiențe pot duce cu timpul la creşterea entropiei şi la instalarea dezordinii, corespunzătoare procesului de îmbătrânire şi diferitelor boli.

MECANISMELE DE REGLARE ANTIENTROPICĂ AU ANUMITE IMPERFECŢIUNI

Oricît de impresionante ar fi, şi ce poate fi mai impresionant decât tot eşafodajul genetic la care a recurs Divinitatea pentru a sustrage sistemele biologice de sub jurisdicția celui de-al doilea principiu al termodinamicii, mecanismele de reglare antientropică au anumite imperfecțiuni (Restian, 1977). Imperfecțiunea fundamentală a mecanismelor de feedback care lucrează prin corectarea erorilor este aceea de a lăsa factorii perturbanți să producă anumite erori care, înainte de a putea fi corectate, pot să producă anumite tulburări, aşa cum se întâmplă în cazul hiperglicemiei postprandiale. Alteori, mecanismele de feedback recurg la mijloace care nu sunt în stare să păstreze stabilitatea parametrilor respectivi, aşa cum se întâmpă în cazul mecanismelor de reglare a lipemiei, în care exercițiul fizic reprezintă principalul mijloc de scădere a lipemiei. În cazul strămoşilor noştri, care trebuiau să depună un efort fizic foarte mare pentru a putea supraviețui, acest mijloc era suficient. În cazul omului contemporan care, datorită mecanizării şi automatizării, nu mai trebuie să depună nici un efort, acest mecanism a devenit insuficient. De aceea, în cazul omului contemporan, exercițiul fizic a fost înlocuit cu statine.

De multe ori mecanismele de feedback sunt mult prea profilate pe un anumit parametru pentru a ține seama de complexitatea întregului organism. Acest lucru se poate constata în cazul sistemului imunitar, care sacrifică de multe ori stabilitatea organismului pentru a păstra identitatea selfului, aşa cum se întâmplă în bolile autoimune, în care sistemul imunitar acționează împotriva propriilor sale structuri ş.a.m.d.

De fapt, majoritatea bolilor reprezintă de fapt nişte cibernoze determinate de suprasolicitarea imperfecțiunilor cibernetice sau de alterarea mecanismelor de reglare antientropică ale organismului (Restian, 1973)

CUM SE POATE ACŢIONA ASUPRA DIMENSIUNII TEMPORALE A ORGANISMULUI UMAN

Adică cum s-ar putea aduce timpul înapoi, sau cel puțin cum s-ar putea ține timpul pe loc, pentru a preveni procesul de îmbătrânire şi de îmbolnăvire, care se produce în cele din urmă conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Desigur că răspunsul fundamental ar fi acela de a evita, pe cât posibil, dar în realitate nu prea este posibil, factorii pertubanți care acționează conform celui de-al doilea principiu al termodinamicii asupra organismului uman, de a evita imperfecțiunile mecanismelor de reglare antientropică, de a menaja mecanismele de corectare a erorilor şi de a folosi mai mult mecanismele de prevenire a erorilor, ceea ce înseamnă a acționa mai mult asupra stilului de viață, având în considerare aspectele mult mai profunde ale ființei umane.

Bibliografie

1. Aubert G., Lansdorp P.M. Telomers and aging, *Physiologigal Reviews*, 2, 2008, 557-579
2. Bohr N. Physique atomique et connaissance humain, Gautier-Villars, Paris 1961
3. Bohm D. Quantum thory, Prestige Hall, New Jersey, 1981
4. Dawkins R. The selfish gene, Oxford University Press, 1976
5. Dawkins R. Un râu pornit din Eden, Editura Humanitas, 2001
6. Descartes R. Oeuvres, Ed Adam et Taunery, Paris, 1964
7. Einstein A. Oeuvres choisies, Ed. Balibar, Paris, 1989
8. Feymann R.P. The strange theory of light and matter, Princeton University Press, 1985
9. Fuchs Ch. Coming of age with quantum information, Cambridge University Press, 2010
10. Gleick J. Informaţia, o istorie, o revărsare, Editura Publica, 2012
11. Hawkins S. Scurtă istorie a timpului, Humanitas, 2002
12. Herbert N. Quantum Reality, Beyond the new physics, Doubleday, New York, 1985
13. Heisenberg W. Physics and Phylosophy, George Allen, London, 1959
14. Hoffmann B. The strange story of thequantum, Dover, Publishing Inc., New York, 1959
15. James P. Protein identification in the post-genome ea, the rapid rise of proteomics, *Quartley Review of Biophysics*, 30, 1997, 239-233
16. Kirkegaard S. Opere, Editura Humanitas, 2013
17. Newton I. Philosophiae naturalis principia matematics, London 1687
18. Nicolescu B. Ce este realitatea, Junimea, Iaşi, 2009
19. Nicolescu B. Noi, particula şi lumea, Junimea, Iaşi, 2007
20. Penrose R. Shadows of the mind, Oxford University Press, 1995
21. Penrose R. The emperor of the mind, Oxford University Press, 1989
22. Prigogine I. La thermodinamique de la vie, Gallimard, Paris, 1979
23. Rae A. Quantum physics, illusion or reality, Cambridge University Press, 1986
24. Restian A. Cibernetical system control by feedbefore mechanism, In Modern trends in Systems and Cybernetics, Berlin 1975
25. Restian A. Les imperfections cybernetiques de l organisme humain, *Cybernetica*, 2, 1977, 129-139
26. Restian A. De la pathologie moleculaire a la pathologie informationnelle, *Agressologie*, 3, 1980, 131-141
27. Restian A. Principiile de consrevare şi de transformare a informaţiei, *Studii şi Cercetări de Biotehnologie,* 9, 1980, 51-61
28. Restian A. Homo ciberneticus, Editura Ştiinţifică, 1981
29. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, 1983
30. Restian A. Integronica, Editura Ştiinţiică,1990
31. Restian A. Patologia informaţională, Editura Academiei, 1997
32. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală,* 4, 2010, 273-280
33. Rosenblum B., Kuttner F. Enigma cuantică, Editura Prestige, 2011
34. Restian A. Creierul anticipativ, Conferinţa Naţională de Neuroştiinţe, Bucureşti, 2012
35. Restian A. Dimensiunea temporală a organismului uman, Conferinţa de Cronobiologie, Bucureşti, 2013
36. Shannon C. A mathematical theory of communication, *Bell System Technical Journal*, 27, 1948, 5'379-423
37. Smolin L. Spaţiu, univers, timp, Humanitas, 2008
38. Verlet L. Cufărul lui Newton, Nemira, 1993
39. Wiener N. Cibernetica, Herman, Paris, 1948

23

DE LA MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI LA MEDICINA PERSONALIZATĂ

Apariția, pe la sfârșitul secolului trecut, a medicinei bazată pe dovezi a reprezentat un mare progres, deoarece ea a făcut posibilă trecerea de la medicina bazată pe opiniile medicului la medicina bazată pe nişte dovezi mult mai valide. Oricât de corecte ar fi fost opiniile medicului, ele erau totuşi mult mai limitate decât dovezile oferite de cercetări extrem de riguroase, făcute pe mii sau chiar pe zeci de mii de bolnavi. Medicina bazată pe dovezi a făcut aşadar posibilă trecerea de la opiniile limitate – şi de multe ori depăşite – ale medicului la aplicarea celor mai valide dovezi ale cercetării ştiințifice în practica medicală. Pentru a se ajunge însă la aplicarea în practica medicală a celor mai bune dovezi oferite de cercetarea ştiințifică, a fost necesar să se străbată o cale foarte lungă, la capătul căreia nu am ajuns nici în prezent, deoarece ea trebuie continuată cu adaptarea dovezilor la particularitățile fiecărui bolnav. Mai exact, pentru a putea da cele mai bune rezultate, medicina bazată pe dovezi ar trebui continuată cu medicina personalizată la particularitățile fiecărui bolnav în parte.

Deşi fiecare medic crede că adoptă deciziile cele mai bune, cercetările făcute înainte de apariția medicinei bazată pe dovezi au arătat că numai 30-50% din deciziile luate de medicul practician erau bazate pe cele mai bune dovezi (Gill, Dowel, Neal, Ellis, Mulligan, Rowe, Sackett, 1996). În această situație, se punea în primul rând problema calității informațiilor pe care le folosesc medicii în activitatea lor de fiecare zi, şi mai apoi problema posibilităților medicului de a-şi însuşi cele mai bune dovezi şi de a le aplica în practica medicală curentă. Realitatea a arătat însă că nici însuşirea şi nici aplicarea celor mai bune dovezi în practica medicală nu sunt nişte activități chiar atât de uşor de rezolvat, după cum s-a crezut la prima vedere, deoarece, datorită progresului din ce în ce mai accelerat al ştiinței

contemporane, medicul practician este confruntat, pe de o parte, cu o adevărată explozie informațională, iar pe de altă parte cu o mulțime de informații extrem de dificil de evaluat.

Pentru a putea desfăşura o activitate de un înalt nivel medicul are nevoie de informații cât mai valide, deşi, după cum arată D.G. Covell (1985), în 2/3 din cazuri medicul are anumite incertitudini pentru rezolvarea cărora ar avea nevoie de informații suplimentare, el se află, sau se afla până nu demult, în situația de găsi foarte greu informațiile de care avea nevoie, deoarece, aşa cum au arătat A.F. Shaughnessy, D.C. Slawison şi J.H. Benett (1994), era confruntat cu o adevărată junglă a informațiilor din care erau foarte greu de selectat informațiile cele mai valide.

Dacă înainte de apariția medicinei bazate pe dovezi, medicul avea la dispoziție reviste, tratate şi monografii, astăzi el are la dispoziție medicina bazată pe dovezi, care îi pune la dispoziție trialuri, metaanalize, ghiduri şi baze cu date mult mai bine sistematizate. Dar aceste date sunt nişte date statistice, care se referă la mase mari de pacienți, iar patologia este extrem de variabilă de la un bolnav la altul. De aceea, după apariția medicinei bazate pe dovezi, medicul are obligația, nu tocmai uşoară, de a adapta datele statistice la particularitățile bolnavului, adică de a trece de la medicina bazată pe dovezi la medicina personalizată.

SURSELE DE INFORMAŢIE ALE MEDICULUI PRACTICIAN

Desigur că, pentru a putea ajunge la o decizie de diagnostic şi tratament, medicul are nevoie de anumite informații. Primele informații pe care le culege medicul sunt cele oferite de bolnav. De aceea, bolnavul reprezintă cea mai importantă sursă de informații pentru medicul practician, care declanşează procesele informațional-decizionale necesare pentru a ajunge la decizia de diagnostic şi tratament. Atât investigațiile clinice, cât şi investigațiile paraclinice au arătat că, dacă ştim să îl investigăm corespunzător pe bolnav, el ne pune la dispoziție informațiile necesare şi reprezintă, de fapt, o inepuizabilă sursă de date.

Dar oricât de importante ar fi informațiile oferite de bolnav, ele nu sunt suficiente pentru a putea ajunge la decizia de diagnostic şi tratament. În acest demers, medicul mai are nevoie şi de nişte informații interne reprezentate de cunoştințele sale medicale, pe care le-a acumulat în timpul formării profesionale, iar apoi de informațiile externe oferite de revistele medicale, de tratatele, de ghidurile de practică medicală şi de bazele de date, care îi aduc mereu informații extrem de importante privind progresul foarte rapid al medicinei contemporane.

De aceea, deciziile pe care le ia medicul practician sunt rezultatul integrării informațiilor oferite de bolnav, cu informațiile interne, privind cunoştințele sale medicale, şi cu informațiile externe oferite de ghiduri, de reviste şi de bazele de date, privind cele mai noi descoperiri ale ştiințelor medicale.

INFORMAŢIILE OFERITE DE BOLNAV

Prin investigația clinică a bolnavului, medicul reuşeşte să culeagă foarte multe informații privind particularitățile semnelor şi simptomelor pe care le are bolnavul, privind modul în care ele au apărut şi au evoluat, modul în care ele se asociază şi aşa mai departe. Iar prin perfecționarea mijloacelor de investigație paraclinică, medicul reuşeşte să culeagă tot mai multe informații privind modificările imagistice, biochimice, imunologice şi genetice, care se află la baza proceselor patologice. Astfel, prin perfecționarea mijloacelor de investigații paraclinice, întreaga patologie umană s-a transferat de la nivelul organic la nivelul molecular, ceea ce a conferit semnelor şi simptomelor clinice o semnificație mult mai profundă decât aveau înainte de a cunoaşte modificările moleculare care le produc.

De exemplu, prin prisma informațiilor culese de la nivelul molecular, noi ştim astăzi că la baza cefaleei pulsatile din migrenă se află o serie întreagă de substanțe active, cum ar fi serotonina, histamina, bradikinina, substanța P, nociceptina, prostaglandinele şi encefalinele şi că la baza dispneei din astmul bronşic se află, de asemenea, o serie întreagă de substanțe active, cum ar fi histamina, bradikinina, acetilcolina, prostaglandinele, leucotrienele, factorii chemotactici, limfokinele şi aşa mai departe.

FIECARE BOLNAV ARE PARTICULARITĂŢILE LUI

Dată fiind marea variabilitate din patologia umană, fiecare bolnav are particularitățile sale. De aceea, informațiile oferite de bolnav nu sunt absolut identice cu informațiile oferite de tratate şi reviste şi nici cu datele oferite de cercetările ştiințifice care s-au făcut pe bolnavi, care aveau şi ei particularitățile lor. Ar fi suficient să arătăm că foarte multe boli au debuturi atipice, care nu sunt identice cu debuturile descrise în cărți sau în ghidurile de practică medicală. De fapt, chiar şi în cazul debuturilor tipice, fiecare bolnav are particularitățile sale.

Cercetările ştiințifice se fac tocmai pentru a descoperi care sunt caracteristicile comune ale bolnavilor care au o anumită boală, cum reacționează ei față de un anumit factor patogen sau față de un anumit medicament, ignorând particularitățile fiecărui bolnav. Deoarece rezultatele studiilor statistice reprezintă media caracteristicilor variabile ale tuturor indivizilor studiați, s-ar putea ca niciunul dintre bolnavii studiați să nu fie identic cu rezultatele studiului din care a făcut parte. De aceea, este cu atât mai probabil ca nici bolnavul nostru să nu fie identic cu rezultatele cercetărilor ştiințifice referitoare la o anumită problemă.

De aceea, am putea spune că medicul practician se află situația paradoxală determinată de faptul că cercetarea ştiințifică îi oferă informații care au rezultat în urma ignorării particularităților bolnavilor studiați, în timp ce medicul practician este obligat să aplice aceste informații tocmai la particularitățile bolnavului pe care îl îngrijeşte, particularități care pot influența rezultatele procesului de diagnostic şi tratament.

IMPORTANŢA INFORMAŢIILOR INTERNE REPREZENTATE DE CUNOŞTINŢELE MEDICULUI

Deşi reprezintă cea mai importantă sursă de informații, bolnavul nu poate reprezenta singura sursă de informații a medicului practician. Pe lângă informațiile externe furnizate de bolnav, medicul mai dispune, după cum arată F. Porzolt, A. Ohletz şi A. Thim (2003), şi de nişte informații interne, reprezentate de cunoştințele sale de patologie, cu ajutorul cărora să poată culege şi interpreta corect informațiile pe care le prezintă bolnavul respectiv. Informațiile interne sunt dobândite în timpul studiilor, la cursuri, la lucrări practice şi la seminarii, precum şi după terminarea studiilor, din cărți, din manuale, din ghiduri, din reviste, de la simpozioane, din prezentări de cazuri, de pe internet, precum şi din propria lui experiență.

Dacă fenomenele nu ar fi atât de complicate şi de variabile, dacă ştiința nu ar evolua în ritm vertiginos, aşa cum se întâmplă astăzi, aceste două surse de informații, adică informațiile oferite de bolnav şi informațiile de care dispune medicul, ar fi aproape suficiente. Ele chiar au fost suficiente o foarte lungă perioadă de timp în care ştiința a progresat foarte lent. În condițiile în care cercetarea ştiințifică medicală evoluează extrem de rapid, cunoştințele de care dispune medicul la un moment dat nu mai sunt suficiente pentru a putea lua cele mai adecvate decizii de diagnostic şi tratament.

IMPORTANŢA INFORMAŢIILOR EXTERNE REPREZENTATE DE CĂRŢI, DE GHIDURI ŞI DE BAZELE DE DATE

Deoarece ştiințele medicale evoluează într-un ritm extrem de rapid, cunoştințele de care dispune medicul, la un moment dat, se pot dovedi depăşite sau chiar greşite. Se apreciază că ştiințele medicale evoluează atât de rapid încât, atunci când un student termină facultatea, jumătate din cunoştințele pe care le-a acumulat în timpul facultății sunt deja depăşite. De aceea, pentru a nu fi complet depăşit de evoluția ştiințelor medicale, medicul practician ar trebui să-şi completeze mereu cunoştințele cu cele mai noi rezultate ale cercetărilor ştiințifice.

Pentru a putea desfăşura procesele informațional-decizionale necesare adoptării deciziilor de diagnostic şi tratament, medicul practician dispune deci de trei mari surse de informații, şi anume de o sursă primară reprezentată de bolnav, de o sursă internă reprezentată de cunoştințele sale de patologie şi de o sursă externă reprezentată de cărțile, de ghidurile, de revistele şi bazele de date, pe care medicul le poate consulta, pentru a înlătura incertitudinile care apar în timpul procesului de diagnostic şi tratament sau pentru a-şi reactualiza informațiile sale interne.

NECESITATEA EVALUĂRII INFORMAŢIILOR CU CARE LUCREAZĂ

Este evident că valoarea deciziilor de diagnostic şi tratament pe care le ia medicul practician va depinde în primul rând de valoarea informațiilor interne şi externe de care dispune medicul respectiv şi, în al doilea rând, de modul în care el le prelucrează. Cu cât informațiile externe pe care le culege de la bolnav vor fi mai clare, cu cât informațiile interne de patologie de care dispune medicul vor fi mai adecvate; cu cât informațiile furnizate de ghiduri şi de bazele de date vor fi mai valide şi prelucrate adecvat, cu atât deciziile pe care le va lua medicul practician vor fi mai corecte. De aceea s-a pus nu numai problema evaluării informațiilor oferite de cercetarea ştiințifică, ci şi problema evaluării informațiilor primite de la bolnav şi chiar a informațiilor de care dispune medicul practician, pentru că, în cele din urmă, medicina, cu toate progresele ei, se rezumă la medic, la ceea ce ştie şi poate să facă medicul respectiv. Degeaba medicina este în stare de performanțe foarte mari, dacă medicul nu le poate aplica la bolnavul respectiv.

EVALUAREA INFORMAŢIILOR CLINICE

Deşi medicul practician nu recurge, de obicei, la formule matematice explicite, el apreciază totuşi cu ajutorul inteligenței sale implicite, pe care a dobândit-o în cadrul experienței clinice, valoarea semnelor şi simptomelor pe care le prezintă bolnavul. Cu ajutorul experienței sale clinice, medicul practician apreciază sensibilitatea, specificitatea şi predictibilitatea simptomelor şi a semnelor pe care le prezintă bolnavul respectiv.

Deşi calculul explicit al parametrilor clinici este foarte complicat, totuşi medicul stabileşte cel puțin aproximativ sensibilitatea şi specificitatea unui test sau a unui simptom. După cum se ştie, sensibilitatea unui semn va depinde de numărul de cazuri dintr-o anumită boală în care semnul respectiv este prezent, împărțit la numărul de cazuri în care semnul, sau testul respectiv, este absent + numărul de cazuri în care semnul respectiv este absent în absența bolii. Sensibilitatea reprezintă, de fapt, probabilitatea de a avea testul pozitiv atunci când avem boala. Medicul ştie că dacă un semn sau un test cu sensibilitatea foarte mare este negativ, atunci absența lui exclude boala, adică, aşa cum se mai spune, SnNout.

Specificitatea unui simptom va depinde de numărul de cazuri în care semnul respectiv este absent în absența bolii împărțit la numărul de cazuri în care semnul este prezent în absența bolii + numărul de cazuri în care semnul este absent în absența bolii. Specificitatea reprezintă probabilitatea de a avea testul negativ atunci cînd suntem bolnavi. De asemenea, medicul ştie că dacă un test are specificitatea foarte mare, atunci prezența lui susține cu o mare probabilitate diagnosticul de boală, adică, după cum se mai spune, SpPin.

În funcție de sensibilitatea şi de specificitatea lui, fiecare semn sau simptom poate avea o valoare predictivă. Valoarea predictivă pozitivă a

unui semn va fi egală cu a / (a + b). Valoarea predictivă pozitivă reprezintă probabilitatea ca un bolnav la care testul a fost pozitiv să aibă boala respectivă.

Iar valoarea predictivă negativă va fi egală cu d / (c + d) şi reprezintă probabilitatea ca un bolnav la care testul a fost negativ să aibă boala.

Pentru a conferi mai multă exactitate, pe lângă noțiunea de sensibilitate şi de specificitate, epidemiologia clinică a mai introdus şi noțiunea de odds, sau de cotă a şanselor, şi de likelihood ratio.

Odds pretest, adică şansa înainte de a face testul respectiv, este egală cu probabilitatea pretest / (1 – probabilitatea pretest), unde probabilitatea pretest este egală cu prevalența. Iar odds posttest este egală cu odds pretest x likelihood ratio. Noțiunea de odds este necesară pentru calcularea probabilității post test, care este egală cu odds post test / (1 – odds posttest).

Pe lângă noțiunea de odds, epidemiologia clinică a mai introdus şi noțiunea de likelihood ratio (LR), sau de raport al probabilităților, care ne arată de câte ori semnul, simptomul sau testul respectiv scade sau creşte probabilitatea pretest. În cazul în care semnul este pozitiv, se vorbeşte de LR+, care este egal cu sensibilitatea / (1 – specificitate), iar în cazul în care semnul este negativ se vorbeşte de LR- care este egal cu (1 – sensibilitate) / specificitate.

LR egal cu 1 înseamnă că probabilitatea posttest a bolii este egală cu probabilitatea pretest şi că semnul respectiv nu are nici o valoare predictivă. LR >1 creşte probabilitatea, iar LR <1 scade probabilitatea posttest a semnului sau a testului respectiv.

LR >10 arată o probabilitate maximă şi este echivalent cu SpPin.

LR <0,1 arată o probabilitate minimă şi este echivalent cu SnNout.

LR de 5-10 sau de 0,1-0,2 determină modificări moderate ale probabilității.

LR de 2-5 sau de 0,5-2 determină modificări mici ale probabilității.

Valorile negative scad probabilitatea postest.

Pentru a calcula probabilitatea posttest a unui semn sau a unui test, se converteşte probabilitatea pretest, care este egală cu prevalența bolii respective, în odds pretest, care va fi egală cu prevalența / (1 – prevalența). Prin înmulțirea odds pretest cu LR se obține odds posttest. Iar probabilitatea posttest va fi egal cu odds posttest/ (1 – odds posttest).

Deşi medicul nu calculează cu exactitate aceste valori, ele au o importanță foarte mare pentru stabilirea diagnosticului. De exemplu, se ştie că tremorul în repaus, rigiditatea, bradikinezia, mersul târşâit, dificultatea de a se ridica de pe scaun, de a deschide un borcan, sunt semne importante pentru diagnosticul bolii Parkinson. Dar nu toate au aceeaşi valoare predictivă pozitivă (VPP), adică prezența lor nu prevede cu aceeaşi probabilitate prezența bolii, şi nici aceeaşi valoare predictivă negativă (VPN), adică aceeaşi probabilitate ca absența lor să excludă boala.

Tremurul de repaus are o VPP de 1,3-17 şi o VPN de 0,27-0,61, bradichinezia are o VPP de 4,5 şi o VPN de 0,52, dificultatea de a se ridica de pe scaun are o VPP de 1,9-5,2 şi o VPN de 0,39-0,58, rigiditatea are o VPP de 0,53-2,8 şi o VPN de 0,38-1,6, iar mersul târşâit are o VPP de 3,3-15 şi o VPN de 0,32-0,50. Adică dificultatea de a se ridica de pe scaun şi mersul târşâit şi bradikinezia au VPP cea mai mare.

De asemenea, se ştie că dispneea, tusea şi weezingul reprezintă semne foarte importante pentru diagnosticul BPOC. Dar wheezingul, care are sensibilitatea de 75% şi specificitatea de 99%, are LR+, adică raportul dintre probabilitatea prezenței semnului la bolnav şi absența semnului la bolnav, cea mai mare, de 36, în timp ce tusea şi dispneea au LR+ de 1,8 şi de 1,2.

Acelaşi lucru se poate spune şi despre paloarea din anemie. Paloarea facială are o sensibilitate de 6%, o specificitate de 88% şi o LR+ de 3,8, în timp ce paloarea conjunctivală are o sensibilitate de 10%, o specificitate de 99% şi o LR+ de 16,7.

De aceea cunoaşterea, chiar şi aproximativă, a VPP şi a LR pot conferi o altă semnificație semnelor respective.

Deoarece aceste valori sunt dificil de calculat, în mod curent în practica medicală s-au elaborat o serie de tabele, de grafice şi de nomograme, cu ajutorul cărora medicii se pot orienta mult mai uşor.

Deşi medicul nu foloseşte în mod curent aceste formule extrem de laborioase, el ajunge de obicei, prin intermediul inteligenței implicite, la cunoaşterea aproximativă a acestor parametri. La fel ca jucătorul de tenis, care, fără a face calcule explicite, poate aprecia cu o precizie foarte mare balistica mingii, şi medicul apreciază, cu ajutorul inteligenței sale implicite, rezultată în urma experienței clinice, valoarea aproximativă a parametrilor clinici necesari diagnosticului medical. De aceea va trebui să acordăm o importanță mult mai mare inteligenței implicite, care rezultă în urma experienței clinice, în procesul de diagnostic medical (Engel, 2008).

EVALUAREA INFORMAŢIILOR PARACLINICE

Deşi reprezintă o etapă foarte importantă în procesele informațional-decizionale, diagnosticul clinic nu reprezintă încă un diagnostic de certitudine. De aceea, pentru a putea efectua diagnosticul diferențial cu alte boli, care ar putea avea un tablou clinic asemănător, sunt necesare anumite investigații paraclinice. Astfel, pentru confirmarea diagnosticului clinic de pneumonie este necesară o radiografie pulmonară. Iar pentru confirmarea diagnosticului clinic de dizenterie este necesară o coprocultură.

Dar, deşi testele paraclinice au o sensibilitate şi o specificitate mult mai mare decât semnele clinice, totuşi, nici ele nu au o sensibilitate şi o specificitate absolută, care să determine SnNout, sau SpPin, adică care să con-

firme sau să excludă cu precizie boala. Pentru acest lucru se caută aşa numitul gold standard, care confirmă cu precizie boala şi la care se raportează toate celelelte teste.

De exemplu, creatinkinaza (CK), CK-MB şi troponina I şi T sunt foarte importante pentru confirmarea diagnosticului de infarct miocardic. Dar ele nu au aceeaşi sensibilitate, aceeaşi specificitate şi aceeaşi valoare predictivă. CK în determinări repetate are o sensibilitate de 95%, o specificitate de 68%, o VPP de 30 şi o VPN de 99. CK-MB are o sensibilitate de 95%, o specificitate de 95%, o VPP de 75 şi o VPN de 99. Iar troponinele au o sensibilitate de 89%, o specificitate de 95%, o VPP de 72 şi o VPn de 98.

Deoarece există foarte multe teste posibile şi nu toate au aceeaşi valoare, pentru a ajunge cât mai repede la diagnosticul de certitudine şi pentru a evita delirul investigator, despre care vorbeşte F. Weill, este necesară respectarea unei anumite strategii a investigațiilor paraclinice, care să țină seama de diagnosticul clinic, care trebuie confirmat, de probabilitățile posttest şi de posibilitățile de efectuare a testelor respective. În caz contrar, se vor solicita tot felul de analize şi de investigații inutile şi de multe ori chiar dăunătoare, după cum subliniază D. Pereţianu (2014).

EVALUAREA INFORMAŢIILOR INTERNE

Pentru a putea recunoaşte, pentru a putea culege, pentru a putea evalua şi pentru a putea prelucra în mod adecvat informațiile oferite de bolnav, medicul practician trebuie să dispună de anumite cunoştințe de semiologie, de etiopatogenie şi farmacologie, care pot fi denumite dovezi interne. Calitatea deciziilor de diagnostic şi tratament pe care le ia medicul practician va depinde nu numai de informațiile externe primite de la bolnav, ci şi de informațiile interne, adică de cunoştințele sale de patologie, care trebuie să cuprindă modelele interne ale diferitelor boli, modalitățile de culegere a informațiilor necesare, algoritmii de evaluare şi de prelucrare a informațiilor oferite de bolnav ş.a.m.d.

Valoarea cunoştințelor de care dispune un medic poate fi apreciată în funcție de capacitatea lui de a sesiza, de a culege şi de a evalua informațiile oferite de bolnav, de a stabili particularitățile semnelor şi simptomelor pe care le acuză bolnavul, de a emite anumite ipoteze, de a găsi şi celelalte semne şi simptome care ar putea confirma sau infirma ipotezele emise, de a prelucra în modul cel mai adecvat semnele şi simptomele găsite, de a stabili masa critică de semne şi simptome pe baza cărora se poate emite un diagnostic sau o ipoteză de diagnostic, de a sesiza incertitudinile care apar în procesul de diagnostic şi tratament, de a face anumite analogii cu alte cazuri pe care le-a îngrijit anterior sau care sunt descrise în studiile clinice, de a stabili gradul de coincidență dintre diagnosticul clinic şi diagnosticul de certitudine pe care l-a stabilit cu ajutorul investigațiilor paraclinice, de a solicita investigațiile paraclinice cele mai utile, de a interpreta corect investi-

gațiile paraclinice solicitate, de a stabili probabilitățile pretest şi probabilitățile posttest, de a face un diagnostic diferențial corect, de a stabili un diagnostic de certitudine bazat pe cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane, de a găsi cele mai valide dovezi oferite de cercetarea ştiințifică, de a stabili obiectivele terapeutice, de a elabora strategia terapeutică cea mai adecvată bolnavului respectiv, de a evalua rezultatele obținute cu tratamentul aplicat, precum şi de concordanța dintre cunoştințele sale şi informațiile oferite de ghidurile de practică medicală şi de bazele de date. De aceea, în ultimul timp se vorbeşte de un management al cunoştințelor în procesul de diagnostic şi tratament (Iwai şi Ishino, 2009).

EVALUAREA INFORMAŢIILOR EXTERNE OFERITE DE CERCETAREA ŞTIINŢIFICĂ MEDICALĂ

În condițiile progresului extrem de rapid al ştiinței contemporane, oricât de multe cunoştințe ar avea medicul practician, el ar trebuie să recurgă tot mai des la sursele externe de informație. De multe ori, însă, acestea nu reuşesc să-i ofere medicului, după cum arată D.L. Sackett, informațiile clare şi precise de care ar avea nevoie. De aceea, s-a pus problema evaluării critice a informațiilor pe care le oferă cărțile şi publicațiile medicale. Medicina bazată pe dovezi a plecat tocmai de la evaluarea critică a literaturii medicale. Dacă epidemiologia clinică a căutat să stabilească metodele necesare ca cercetarea ştiințifică să poată oferi rezultate cât mai valide, medicina bazată pe dovezi caută să ofere medicului metode necesare pentru a putea aplica în practica medicală cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane. De aceea, pentru a putea lua deciziile cele mai bune, medicul trebuie să stabilească validitatea informațiilor cu care lucrează.

După cum arată M.H. Ebell, J. Swiek şi B.D. Weiss (2004), s-au elaborat până acum peste 100 de scale de evaluare a dovezilor şi a recomandărilor.

În principiu, se admite că există o piramidă a valorilor, care a pus pe treapta cea mai de jos a valorilor opiniile experților. Pe treapta următoare se află rapoartele de caz, apoi studiile caz-martor, apoi studiile cohortă, apoi trialurile bine controlate, apoi metaanalizele şi sintezele sistematizate.

De remarcat în mod deosebit faptul că medicina bazată pe dovezi a pus pe treapta cea mai de jos a valorilor opiniile experților, care, înainte de apariția medicinei bazate pe dovezi, se aflau pe treapta cea mai înaltă a valorilor diagnostice şi terapeutice. Adică medicina bazată pe dovezi a detronat, după cum vom vedea, pe nedrept, medicul de pe treapta ce mai înaltă valorilor pe treapta cea mai de jos a acestora, transformându-l în mod injust într-un fel de prestator de dovezi, de multe ori discutabile.

Plecând de la acest principiu, s-au elaborat foarte multe scale de evaluare a informațiilor. Cea mai cunoscută este scala centrului de medicină bazată pe dovezi de la Oxford, care are 5 niveluri ale dovezilor şi 4 grade de recomandare. La nivelul cel ma înalt, care este 1a, se află dovezile aduse de

recenziile sistematizate ale unor trialuri clinice randomizate şi bine controlate. La nivelul 1b se află se află dovezile aduse de trialurile clinice bine controlate. La nivelul 1c se află dovezile aduse de studiile de tipul toți sau niciunul, adică de studiile în care la toți pacienții s-au obținut rezultatele respective sau, dimpotrivă, la niciun pacient nu s-a obținut nici un rezultat şi aşa mai departe.

După cum se vede, unele studii sunt mai indicate pentru diagnostic, altele pentru tratament, iar altele pentru prognostic. Dar există şi studii mai indicate pentru diagnosticul diferențial, pentru etiologie şi pentru aspectul economic al deciziei.

Pe baza acestei clasificări, centrul de medicină bazată pe dovezi de la Oxford a stabilit 4 grade de recomandare, notate cu litere mari: A, B, C şi D. Cea mai puternică recomandare A se bazează pe dovezile de la nivelul 1, care înseamnă că acesta este tratamentul cel mai indicat. Recomandarea B se bazează pe dovezile de la nivelul 2 şi 3 şi înseamnă că acest tratament poate fi aplicat. Recomandarea C se bazează pe dovezile de la nivelul 4 şi înseamnă că ar fi mai bine să nu aplicăm tratamentul respectiv. Iar recomandarea D se bazează pe dovezile de la nivelul 5 şi înseamnă că nu există nici o dovadă că tratamentul respectiv este bun la ceva.

Pe lângă scala de evaluare a dovezilor de la Oxford, Grupul de Studiu pentru medicină bazată pe dovezi a MF din SUA a elaborat o scală ceva mai simplă, care are numai 3 niveluri ale dovezilor şi ale puterii de recomandare. La nivelul 1 se află dovezile de bună calitate orientate spre bolnav, la nivelul 2 dovezile de calitate limitată orientate spre bolnav, iar la nivelul 3 toate celelalte dovezi.

După cum se vede, medicii de familie din SUA pun un accent deosebit pe dovezile orientate spre bolnav, adică cele care privesc influența dovezilor respective asupra morbidității, a mortalității, a ameliorării simptomatologiei clinice şi asupra creşterii calității vieții.

Pe baza acestor clasificări, medicii de familie din SUA au stabilit 3 grade de recomandare: A, B şi C. Gradul A de recomandare se bazează pe dovezi consistente şi de bună calitate orientate spre bolnav, de la nivelul 1. Gradul B de recomandare se bazează pe dovezi mai puțin consistente sau de calitate limitată de la nivelul 2. Iar gradul C de recomandare se bazează pe dovezi de la nivelul 3.

Trebuie remarcat însă că, deşi există foarte multe criterii de clasificare a dovezilor şi a recomandărilor, ele sunt, de obicei, de acord că cele mai bune dovezi sunt oferite de recenziile sistematizate şi de meta- analizele unor trialuri randomizate bine controlate, iar cel mai slabe dovezi sunt oferite de opiniile experților şi de cercetările preclinice, ceea ce reprezintă o mare problemă a medicinei bazate pe dovezi, care desconsideră, sau mai bine zis a desconsiderat la început experiența medicului, care este în cele din urmă cel care va trebui să aplice dovezile în practica medicală.

PRACTICA MEDICINEI BAZATE PE DOVEZI

După cum arată D.L. Sackett, medicina bazată pe dovezi reprezintă un nou mod de a practica medicina. Ea solicită medicului practician o altă metodologie de a culege, de a evalua şi de a prelucra informaţiile necesare, în vederea elaborării celor mai bune decizii de diagnostic şi tratament, bazate pe cele mai valide dovezi ale ştiinţei contemporane.

Medicina bazată pe dovezi pleacă de la început de la ideea că toate cunoştinţele medicului au valoarea cea mai mică, că ele sunt sau, oricum, ar putea fi depăşite şi că el nu mai trebuie să aibă iniţiativa de a gândi, deoarece poate fi condus de ghiduri pentru a ajunge la cel mai bun diagnostic şi tratament, ignorând faptul că aplicarea corectă a ghidurilor depinde tocmai de experienţa clinică a medicului.

Dacă medicina clasică se baza, după cum arată J.P. Bleuler, M. Hugh şi J.P. Boissel (2000), pe modelul fiziopatologic, conform căruia medicul îşi culegea informaţiile necesare cu ajutorul anamnezei, al examenului fizic şi al investigaţiilor paraclinice şi le prelucra cu ajutorul cunoştinţelor sale de fiziopatologie, de etiopatogenie, de semiologie şi de farmacologie, pentru a putea ajunge, cu ajutorul unor deducţii logice, la deciziile de diagnostic şi tratament, medicina bazată pe dovezi pune accentul pe sesizarea incertitudinilor care apar în procesul de diagnostic şi tratament, pe căutarea celor mai bune dovezi pentru a înlătura aceste incertitudini, pe evaluarea mult mai riguroasă a informaţiilor găsite şi pe alegerea deciziilor de diagnostic şi tratament, pe baza celor mai valide dovezi ale ştiinţei contemporane.

Medicina bazată pe dovezi scurtcircuitează gândirea medicului. El nu trebuie să mai gândească prea mult. Medicul constată ceva, dacă nu poate rezolva rapid problema, întreabă ghidurile ce ar trebui să facă şi urmează instrucţiunile din ghidurile respective, fie că se potrivesc sau nu în cazul bolnavului respectiv. Dacă nu ar exista o variabilitate foarte mare în patologia umană, problema ar părea foarte simplă. Din păcate, variabilitatea din patologia umană complică foarte mult lucrurile şi de aceea, dacă vrem să practicăm o medicină cât mai eficientă, va trebui să ţinem seama nu numai de cele mai valide dovezi, ci şi de particularităţile fiecărui bolnav.

DEOSEBIREA DINTRE MEDICINA CLASICĂ ŞI MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI

Dacă medicina clasică pune accentul mai ales pe informaţiile furnizate de bolnav, şi pe informaţiile interne, reprezentate de cunoştinţele medicului, medicina bazată pe dovezi pune accentul mai ales pe valoarea informaţiilor externe, furnizate de cercetarea ştiinţifică, şi oferite de ghiduri, de reviste şi de bazele de date, informaţii pe baza cărora se pot lua cele mai bune, cele mai adecvate şi cele mai moderne decizii de diagnostic şi tratament.

De aceea, dacă în modelul clasic sau paternalist, aşa cum îl denumesc F. Gueyffier şi J.P. Boissel (2000), decizia nu este explicită, ea este luată pe baza opiniilor personale, decidentul îşi arogă o atitudine de superioritate, îşi asumă riscul de a lucra în condiții de incertitudine şi se poate refugia în incompetență, în modelul medicinei bazate pe dovezi, sau de prestator de servicii, după cum îl denumesc F. Gueyffier şi J.P. Boissel, decizia trebuie să fie explicită, ea trebuie să se bazeze pe cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane, decidentul manifestă un respect față de pacient şi de ştiința medicală, nu îşi asumă riscul de a lucra în condiții de incertitudine şi nu se poate refugia în incompetență, datorită presiunii pe care o exercită sursele externe de informație, care nu mai pot fi ignorate.

Dacă medicina clasică se bazează pe o concepție relativ deterministă, care pleacă de la etiologie, de la patogenie şi de la simptomatologie şi, conform unui raționament liniar, ajunge la decizia de diagnostic şi tratament, medicina bazată pe dovezi se bazează pe o concepție probabilistă, căutând să verifice fiecare pas logic pe care îl face medicina clasică, cu ajutorul celor mai valide dovezi demonstrate statistic. De aceea, după cum arată E. Vermiere, medicina bazată pe dovezi reprezintă o nouă paradigmă. Dacă vechea paradigmă considera că experiența clinică este suficientă pentru a lua deciziile cele mai bune, noua paradigmă arată că, pentru a putea lua deciziile cele mai bune, experiența clinică trebuie completată mereu cu cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane.

DIFICULTATEA APLICĂRII CELOR MAI BUNE DOVEZI ÎN PRACTICA MEDICALĂ

Deşi este evident că aplicarea celor mai bune dovezi în practica medicală ar putea duce la îmbunătățirea rezultatelor noastre, totuşi medicina bazată pe dovezi este dificil de aplicat, pentru că de multe ori nu găsim dovezile cele mai bune. Cercetarea ştiințifică nu ne poate oferi încă cele mai valide dovezi în toate domeniile patologiei umane. După cum arată C.D. Naylor (1995), există o zonă gri a patologiei umane în care nu dispunem de dovezile necesare. În aceste domenii, medicul practician trebuie să se bazeze în continuare pe opiniile şi pe experiența lui. De aceea, multe din deciziile pe care trebuie să le ia medicul practician trebuie să se bazeze în continuare pe opiniile sale.

Pe de altă parte, chiar şi atunci când cercetările ştiințifice ne pun la dispoziție dovezile necesare, ele sunt de multe ori foarte diferite de la o cercetare la alta. Pentru a estompa aceste deosebiri, se elaborează meta analize ale cercetărilor efectuate în domeniul respectiv.

În acest sens, am putea da exemplul cercetărilor făcute pentru a stabili gradul de risc pe care îl au diferitele alimente pentru apariția cancerului. După cum se ştie, doar aproximativ 10% din cancere sunt moştenite genetic, restul de 90% sunt dobândite în timpul vieții. Iar dintre toți factorii de

risc, alături de fumat, de virusuri, de radiațiile ionizante şi de radiațiile solare, alimentele ocupă un loc foarte important. Dar numeroasele cercetări efectuate în acest domeniu au dat rezultate contradictorii. De exemplu, 6 trialuri au arătrat că vinul roşu scade risul de cancer, dar 3 trialuri au arătat că vinul roşu creşte riscul de cancer. 7 trialuri au arătat că un consum ridicat de carne de vită scade riscul de cancer, dar 2 trialuri au arătat că ea creşte riscul de cancer. 6 trialuri au arătat că lămâia scade riscul de cancer, dar 2 trialuri au arătat că ea creşte riscul de cancer. 5 trialuri au arătat că brânza creşte riscul de cancer, dar 2 trialuri au arătat că ea scade riscul de cancer. 6 cercetări au arătat că untul creşte riscul de cancer, dar 2 trialuri au arătat că el scade riscul de cancer. 6 trialuri au arătat că roşiile scad riscul de cancer, dar 3 trialuri au arătat că ele cresc riscul de cancer. 7 trialuri au arătat că legume precum cartofii cresc riscul de cancer, dar 2 trialuri au arătat că ei scad riscul de cancer. 7 cercetări au arătat că usturoiul scade riscul de cancer, dar 1 trial a arătat că el creşte riscul de cancer. 6 trialuri au arătat că laptele scade riscul de cancer, dar 4 trialuri au arătat că el creşte rsicul de cancer. 5 trialuri au arătat că ouăle scad riscul de cancer, dar 3 au arătat că ele cresc riscul de cancer. 6 trialuri au arătat că morcovii scad riscul de cancer, dar 1 trial a arătat că ei cresc riscul de cancer. 6 trialuri au arătat că pâinea creşte riscul de cancer, dar 1 trial a arătat că ea scade riscul de cancer (Turbe, Merat, Hancok, Capronnier, 2014). Probabil că rolul diferitelor alimente în apariția cancerului depinde de particularitățile pacienților studiați. La majoritatea pacienților morcovii pot reduce riscul de cancer, dar la anumiți pacienți, ale căror particularități vor trebui descoperite, ei pot să crească riscul de cancer. În aceste condiții, este aproape imposibil să luăm o decizie bazată pe dovezi până când nu cunoaştem particularitățile pacienților respectivi. Apoi, există foarte multe sisteme de clasificare a dovezilor, cu diferite grade de recomandare. Unele sisteme pun accentul pe boală, altele pe pacient.

Dar, pe lângă dificultățile determinate de găsirea celor mai valide dovezi, mai există, după cum arată A.C. Freeman şi K. Sweeney (2001) şi anumite dificultăți determinate de posibilitățile de aplicare a dovezilor găsite în practica medicală.

Aceste dificultăți pot fi determinate de particularitățile bolnavului respectiv, de condițiile socio-economice ale bolnavului, de relațiile medicului cu bolnavul, de gradul de educație al bolnavului, de experiența personală a medicului, de dificultățile de conciliere a dovezilor găsite cu opiniile personale şi cu preferințele bolnavului etc.

De exemplu, după cum arată R. Fry (1993), deşi medicul practician ştie că în infecțiile virotice nu se recomandă antibiotice, totuşi, la solicitările insistente ale pacientului, el prescrie de multe ori antibioticele solicitate, pentru a nu-şi periclita relația cu pacientul respectiv. Acelaşi lucru se poate spune şi despre recomandarea unor consultații de specialitate sau a unor investigații paraclinice, la solicitarea insistentă a pacientului. În felul acesta, medicul practician este obligat să practice o medicină defensivă, pentru a nu-şi periclita relațiile cu pacienții.

Dar, pe lângă opiniile pacientului, în aplicarea celor mai valide dovezi ale ştiinţei contemporane, mai pot interveni dificultăţile socio-economice ale bolnavului, care nu-şi poate procura medicamentele respective, nivelul lui de educaţie etc.

De aceea, medicina bazată pe dovezi nu va putea elimina niciodată experienţa personală din practica medicală şi nu-l va putea transforma niciodată pe medic într-un prestator de servicii, care să aplice în mod automat dovezile oferite de cercetarea ştiinţifică la bolnavul respectiv. Atât pentru sesizarea problemelor pe care le prezintă bolnavul, cât şi pentru aplicarea dovezilor găsite la bolnavul respectiv, medicul practician are nevoie de multă experienţă personală. Iar pentru a rezolva aceste dificultăţi, el însuşi trebuie să desfăşoare o adevărată cercetare ştiinţifică aplicativă.

NECESITATEA UNEI NOI DEFINIŢII A MEDICINEI BAZATĂ PE DOVEZI

Definiţia dată de D.L. Sackett în 1992, conform căreia medicina bazată pe dovezi ar reprezenta aplicarea raţională, judicioasă şi conştientă a celor mai bune dovezi oferite de ştiinţa contemporană în practica medicală, a fost întâmpinată cu anumite rezerve de către medicii practicieni, nu numai din cauza dificultăţilor de găsire şi de aplicare a dovezilor, ci şi datorită faptului că erau transformaţi într-un fel de prestatori de servicii, care nu aveau altceva de făcut decât să aplice în practică dovezile pe care le oferă ştiinţa. Definiţia dată de Sackett lăsa să se creadă că, dacă apelau la aceleaşi dovezi, un student ar putea lua aceleaşi decizii ca şi un profesor cu experienţă. De aceea s-au căutat şi alte definiţii. După cum arată W. Rosenberg, medicina bazată pe dovezi reprezintă căutarea, evaluarea şi utilizarea celor mai valide dovezi ale ştiinţei contemporane la elaborarea deciziilor clinice.

După Trisha Greenhalgh (1996), medicina bazată pe dovezi reprezintă ştiinţa descoperirii, evaluării şi aplicării rezultatelor cercetării ştiinţifice în practica medicală.
După D.R. Brodley, medicina bazată pe dovezi caută să convertească documentarea abstractă într-un proces pragmatic de evaluare şi de aplicare a celor mai bune valide dovezi ale ştiinţei contemporane în practica medicală şi contribuie la îmbunătăţirea cunoştinţelor medicului practician.
După J. B. Cessare, medicina bazată pe dovezi subliniază necesitatea evaluării cercetărilor clinice şi a prudenţei în utilizarea intuiţiei, a experienţei clinice şi a raţionamentelor fiziopatologice nedemonstrate încă clinic, în procesele decizionale.

Dificultățile care au apărut au arătat însă că dovezile nu sunt chiar aşa de uşor de aplicat cum ar reieşi din aceste definiții şi că, pentru aplicarea lor, este necesară o mare experiență clinică.

G. Ellrot sesizează acest lucru şi arată că medicina bazată pe dovezi reprezintă o abordare a practicii şi a învățământului medical care caută să integreze raționamentul fiziopatologic, experiența clinică şi preferințele pacientului cu cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane.

În anul 2000, R.B. Haynes vorbeşte de importanța experienței clinice în epoca medicina bazată pe dovezi. Iar în anul 2002, D.L. Sackett dă o nouă definiție în care arată că medicina bazată pe dovezi caută să integreze cele mai valide dovezi ale ştiinței contemporane cu experiența medicului şi cu valorile bolnavului.

Astfel, se recunoaşte explicit că, pentru practicarea medicinei bazate pe dovezi, este necesară o anumită experiență clinică. Dar în felul acesta se ajunge la o reconciliere a celor mai valide dovezi oferite de trialurile randomizate cu cele mai slabe dovezi reprezentate de opiniile şi de experiența medicului, aşa cum au fost ele considerate de sistemele de evaluare a dovezilor.

În felul acesta se pune în discuție însuşi sistemul de clasificare a dovezilor, iar experiența medicului trece pe acelaşi nivel cu dovezile ştiințifice ale metaanalizelor şi ale trialurilor bine controlate.

PROBLEMA VARIABILITĂŢII ÎN PATOLOGIA UMANĂ

Cea mai mare dificultate privind aplicarea celor mai bune dovezi în practica medicală este determinată de marea variabilitate din patologia umană. De aceea, după cum arată A.N. Cristea (2012), problema variabilității ar trebui să ocupe un loc deosebit în tratamentul farmacologic al bolnavilor.

De obicei se spune că nu există boli, ci bolnavi. Dar atât diagnosticul, cât şi tratamentul sunt tot mai standardizate. Iar medicina bazată pe dovezi, cu toate eforturile sale, nu s-a putut abate prea mult de la această standardizare. Dimpotrivă, medicina bazată pe dovezi introduce de fapt omul statistic în literatura de specialitate, în timp ce medicul practician se confruntă tocmai cu marea variabilitate din patologia umană. În cele din urmă, s-ar părea că marele talent al medicului ar fi tocmai acela de a sesiza această variabilitate şi de a alege de fiecare dată decizia cea mai adecvată pentru bolnavul respectiv.

Deşi din punct de vedere genetic, oamenii nu diferă între ei mai mult de 0,01%, există totuşi diferențe foarte mari privind diferitele caractere, inclusiv predispoziția pentru o anumită boală, reacția la factorii patogeni, privind evoluția bolii sau reacția la medicamente. În aceşti 0,01% din genom se găseşte de fapt substratul marii variabilități din patologia umană. Iar această variabilitate este cea care introduce probabilitatea şi, am putea

spune, chiar nesiguranța, în deciziile noastre. Dacă nu ar exista această mare variabilitate, toți bolnavii de hipertensiune arterială, de diabet zaharat sau de poliartrită reumatoidă ar reacționa la fel şi s-ar putea trata la fel, cu aceleaşi medicamente şi cu acelaşi rezultat.

Variabilitatea este caracteristică oricărei forme de viață, deoarece ea este rezultatul unor procese biologice şi ecologice fundamentale. Se pare că variabilitatea este o trăsătură importantă în asigurarea vitalității şi a capacității de adaptare la schimbările mediului înconjurător.

Diferențele dintre pacienți pot fi clasificate în funcție de foarte multe caractere, cum ar fi *rasa* (albă, neagră sau galbenă), *genul* (feminin sau masculin), *vârsta* (tânără, adultă sau înaintată), *grupa de sânge, forma corpului, dimensiunea corpului* (de exemplu, structura osoasă, înălțimea şi obezitatea), *diferitele abilități fizice* (de exemplu, rezistență sau coordonare), *capacitățile mentale* (de exemplu, inteligență, creativitate, aptitudini muzicale, abilități artistice şi de conducere), diferite grade de *handicap* (de exemplu, surditate, orbire, orbire culoare, membre lipsă, alergii şi fobii), *temperament* (de exemplu, extrovertire, intelectual, curiozitate, impulsivitate şi asumarea de riscuri), *vulnerabilitatea la anumite boli specifice, sensibilitatea la diferite produse chimice*, inclusiv la medicamente, *diferențele culturale, de studii, de limbă, de religie, localitatea de reşedință, clasa socială* şi aşa mai departe.

Sursele de variabilitate pot fi împărțite în două mari categorii: moştenite genetic şi dobândite în timpul vieții. Variabilitatea moştenită poate fi determinată de combinația genelor moştenite de la cei doi părinți, de mutațiile pe care le pot suferi diferitele gene, precum şi de influențele factorilor epigenetici, care pot activa sau inhiba anumite gene.

Chiar dacă unele variații pot fi determinate de transmiterea mendeliană a caracterelor, majoritatea variațiilor sunt determinate de o transmitere poligenică, care poate fi influențată de factorii de mediu.

La baza variabilității genetice se pot afla variații structurale determinate de numărul şi forma cromozomilor, diferența genelor, numărul de copii de ADN la care se poate ajunge prin ştergerea sau duplicarea unor secvețe de ADN, polimorfismele unice, prin variațiile unui singur nucleotid. SNP-urile, după cum li se mai spune, sunt cele mai frecvente variații, reprezentând peste 90% din toate variațiile genetice, ele putând apărea la fiecare 100-300 de baze, din care 3-5% sunt funcționale. În sfârşit, un rol foarte important în variabilitatea dintre indivizi îl au factorii epigenetici, reprezentați de metilare, care inhibă activitatea genelor, şi de legarea lor de histone, care pot, de asemenea, interveni în activarea sau inhibarea genelor.

De aceea, pentru a putea practica o medicină de mare eficacitate, medicul ar trebui să țină seama de toate particularitățile pacientului respectiv, inclusiv de trăsăturile lui genetice.

INDIVIDUALIZAREA TRATAMENTULUI

Chiar dacă la baza variabilității se află diferențele genetice dintre indivizi, cea mai uşoară modalitate de individualizare a tratamentului este reprezentată de caracteristicile accesibile medicului practician, cum ar fi vârsta, sexul, greutatea corporală şi comorbiditatea individului. După cum se ştie, datorită particularităților sale anatomo-fiziologice, atât absorbția, cât şi distribuția, metabolismul şi eliminarea medicacamentelor sunt diferite la copil față de adult. Astfel, ampicilina şi eritromicina administrate per os se absorb mai repede decât la adult. Iar fenobarbitalul, ibuprofenul şi lidocaina sunt metabolizate mai lent decât la adult.

De asemenea, datorită modificărilor anatomo-fiziologice produse de procesul de îmbătrânire, la vârstnici absorbția, distribuția, metabolismul şi eliminarea medicamentelor se produc diferit decât la adult. De exemplu, datorită insuficiențelor hepatice, renale sau cardiace, unele medicamente se pot elimina mai lent decât la adult. Antidepresivele triciclice, diureticele, spirolactona, care sunt foarte frecvent folosite la bătrâni, se elimină mai lent la bătrân decât la adult. De ceea, după cum arată A.N. Cristea (2012), atunci când tratăm un bătrân trebuie să avem în vedere că timpul de înjumătățire a antidepresivelor triciclice creşte de la 30 la 73 de ore, al spirolactonei creşte de la 35 la 80 de ore, iar al benzodiazepinelor de la 20 la 85 de ore la bătrân față de adult.

Pe lângă vârstă, greutate şi sex, individualizarea tratamentului va trebui să țină seama de cantitatea țesutului adipos, de cantitatea de apă din organism şi aşa mai departe. Dar este evident că cea mai eficientă modalitate de personalizare a tratamentului ar trebui să țină seama de particularitățile genetice ale fiecărui individ.

FARMACOGENOMICA

Termenul de farmacogenomică a fost introdus, în 1959, de Friederich Vogel, pentru a sublinia substratul genetic al variațiilor interindividuale la acțiunea medicamentelor. Studiile făcute pe gemeni monozigoți au evidențiat importanța factorilor genetici la acțiunea medicamentelor, lucru care a fost subliniat apoi de descoperirea polimorfismului genetic al diferitelor enzime, cum ar fi monooxidazele micosomale ale citocromului P450, N-acetil-transferazele, S-metil-transferazele, UDP-glucoronosil-transferazele, dihidro-piridin-transferazele şi altele, care intervin în absorbția, în metabolismul şi în eliminarea diferitelor medicamente.

După cum arată A.N. Cristea (2012), cele mai studiate enzime au fost cele din familia monooxidazelor microsomale legate de citocromul P450. Se cunosc peste 50 de enzime CYP, din care 6 intervin în metabolismul a peste 90% din medicamentele pe care le folosim în practica medicală. De exemplu, gena care codifică enzima CIP2D6 poate avea peste 70 de varian-

te şi poate influernța metabolismul a peste 100 de medicamente, printre care cocaina, tramadoulul, flecaina, haloperidolul, metoprololul şi altele, accelerând sau inhibând metasbolismul lor. Varianta care accelerează metabolismul acestor medicamente este prezentă la peste 10% dintre europeni, iar varianta care încetineşte metabolismul acestor medicamente este prezentă la 1% dintre europeni.

Gena CYP2C19, care influențează metabolismul fenitorinei, omeprazolului, diazepamului şi propanolului poate exista şi ea în 21 de variante.

Gena CYP2C9, care poate influența metabolismul warfarinei, al acecumarolului, clorpromazinei, diclofenacului, ibuprofenului şi benzo-diazepinelor, poate exista şi ea în 30 de variante.

Există variante ale unor enzime care influențează metabolismul unor medicamente foarte des utilizate în practica medicală, cum ar fi clopidogrelul, nitroglicerina şi statinele. De exemplu, varianta genei ALDH2 reduce eficacitatea nitroglicerinei, iar CYP2C192 reduce activitatea clopidogrelului.

După cum au arătat Kuivenhoven, Jukema, Zwinderman (1998), polimorfismul Taq1B, care are un rol cheie în metabolismul lipoproteinelor cu densitate mare, poate prevedea un răspuns mai bun al bolnavilor la tratamentul cu pravastatin. Adică noi putem şti că pacienții cu genotipul B1B1, homozigoți pentru situl Taq1, răspund mai bine la tratamentul cu pervastatin decât cei cu genotipul B2B2. De asemenea, s-a demonstrat că pacienții cu insuficiență cardiacă care prezintă polimorfismul genei Ile164b2, cea care codifică sinteza receptorilor adrenergici, au o evoluție mult mai rapidă a bolii lor (Liggett, Wagoner, Craft, 1998).

De asemenea, s-a constatat că mutația genei FBN1, care codifică sinteza unei proteine fibrilare, poate duce la creşterea TGEbeta, care intervine în procesele de proliferare şi diferențiere celulară, ce poate duce la degradarea matricei vasculare şi la apariția unor anevrisme, iar administrarea de lorsartan poate duce la blocarea receptorilor TGFbeta şi la prevenirea anevrismului de aortă (Ramirez, Dietz, 2007).

S-ar putea da nenumărate exemple în care cunoaşterea particularităților genetice ale pacientului ar putea contribui la aplicarea unui tratament mai bun şi mai eficient, atât în ceea ce priveşte alegerea medicamentului cel mai eficace, cât şi în ceea ce priveşte prevenirea reacțiilor adverse.

Probabil că unul dintre cele mai bune exemple privind importanța variabilităților genetice este reprezentat de rezultatele în tratamentul cu statine al dislipidemiilor şi al bolilor cardiovasculare şi neurovasculare. După cum se ştie, tratamentul cu statine poate reduce cu 20-30% evenimentele cardiovasculare. Dar răspunsul la tratamentul cu statine este foarte variabil. Deşi dozele de statine sunt adesea personalizate, la aproape o treime din pacienții tratați cu statine nu se pot îndeplini obiectivele stabilite, deoarece, pe lângă factorii cunoscuți, mai intervin şi o serie de factori genetici mai puțin cunoscuți (Baigret, 2005).

Variația efectului de scădere a LDL a fost asociat cu variație în două gene candidate, şi anume gean *HMGCR* şi gena *LDLR*. Haplotipul H7 a genei *HMGCR* a fost asociat cu o reducere de 19% a efectului tratamentului cu statine. De asemenea, variantele genetice ale *CYP3A4,* care intervine în metabolizarea simvastatinei, atorvastatinei şi lovastatinei, pot duce la scăderea răspunsului terapeutic. Astfel, varianta CYP3A4 * 4 este asociată cu răspunsuri mai scăzute la tratamentul cu atorvastatină (Kajinani, Brousseau, Ordovas, 2004).

Pe de altă parte, s-a constatat că variante ale CYP3A5 şi SLCO1B1 sunt asociate cu creşterea reacțiilor adverse, ca predictori potențiali ai myotoxicity (Wilke, Moore, Bourmester, 2005), ceea ce înseamnă că numai ținând seama de particularitățile bolnavului vom putea obține rezultatele cele mai bune. În concluzie, se poate afirma cu certitudine că astăzi ne aflăm în situația de a depăşi medicina bazată pe dovezi, adică de a trece la o etapă superioară de aplicare a celor mai bune dovezi în funcție de particularitățile bolnavului, particularități care țin, în cele din urmă, de structura lui genetică şi epigegenetică.

Bibliografie

1. Gill P, Dowel AC, Neal RD. Evidence-based general practice, BMJ, 312, 1996, 819-821.
2. Suarez-Varela M. Evidence-based medicine, *European Journal of Epidemiology*, 9, 1999, 815-819
3. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL. Inpatient general medicine is evidence-based, *Lancet*, 346, 1999, 407-410
4. Shaughnessy AF, Slawison DC, Benett JH. A guidce book in the medical informational jungle, *Family Medicine Practice*, 39, 1994, 489-494
5. Jenicek M. Epidemiology, the logic of medern medicine, Epimed, Montreal, 1995
6. Sackett DL. Evidence-based medicine, Churchil Levingston, London, 1997
7. Cristea AN. Farmacia clinică, Editura Medicală, 2012
8. Porzolt F. Ohletz A, Tim A., Evidence-based decision making the six steps approach, EBM, 6, 2003, 165-167
9. Lewicki P. Non-consius information procesing, Academic Press, New York, 1986
10. Libet B. Unconscious cerebral initiative and the role of consciousness will in voluntary action, *Behaviour and Brain Research*, 8, 1985, 529-566
11. Engel H. Tacit knowledge and visual expertise in medical diagnosis, *Medical Teaching*, 30, 2008, 133-14
12. Iwai S, Ishino F. Translating tacit knowledge into explicit knowledge, *Journal of Knowledge Management Practice*, 10, 209, 123-130
13. Restian A. Informational analyses of consciousness, *International Journal of Neuroscience*, 3, 1980, 229-239
14. Covell DC. Information needs in office practice, *Annals Internal Medicine*, 103, 1985, 596-599
15. Ebell MH, Sivvek J, Weiss BD. Strengs to recommandation taxonomy, *Family Physician*, 69, 2004, 548-360
16. Bleuler JP, Haugh M, Boissel J-P. La controverse sur la medicine factuelle, *Medicine et Hygiene*, 58, 2000, 1072-1087
17. Gueffyer F, Boissel J-P. Pratique de la medicine factuelle, *Medicine et Hygiene*, 58, 2000, 1118-1128
18. Naylor CD. Grey zone of clinical practice, some limits to ENM, *JAMA*, 345, 1995, 840-842
19. Freeman AC, Sweeney K, Way GP. cannot implement evidence-based medicine, *BMJ*, 323, 2001, 1001-1005
20. Fry J. Acute sore throats, Update, 46, 1993, 489-492
21. McGee M. Evidence-based physical diagnosis, Saunders Company, New York, 2001
22. Grenhalgh T. Is my practice evidence-based, *BMJ*, 2, 1996, 957-958
23. Lewiki P. Non-conscius social information processing, Academic Press, New York, 1986
24. Baars B. In the theatre of consciousness. Global workspace theory. *Journal of Consciusness Studies,* 4, 1997, 292-309
25. Restian A. Patologia informațională, Editura Academiei, 1997

26. Restian A. Diagnosticul medical, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1989
27. Engel H. Tacit kowledge and visual expertise in medical diagnosis, *Medical Teaching*, 30, 2008, 144-148
28. Viale R, Pozzali A. Cognitive aspect of tacite knowledgw, *Studies in Computational Inteligence*, 64, 2007, 229-244
29. Reber AS. Implicit learning and tacit knowledge, Oxford University Press, 1993
30. Kuivenhoven JA, Jukema W, Zwinderman AH. The role of a common variant of the cholesteryl ester transfer protein gene in the progression of coronary atherosclerosis. *N Eng J Med* 1998; 338:86-93.
31. Jukema JW. Matching treatment to the genetic basis of (lipid) disorder in patients with coronary artery disease. *Heart, 7,* 1999; 82:126
32. Liggett SB, Wagoner LE, Craft LL. The Ile164 beta2-adrenergic receptor polymorphism adversely affects the outcome of congestive heart failure. *J Clin Invest 9,* 1998;102:1534
33. Ramirez F, Dietz HC. Sindromul Marfan: de la patogeneza moleculară la tratament clinic. *Curr Opin Genet Dev* 2007; 17:252 E8. disease. *Heart* 2000; 84:353-4.
34. Vijiver MJ, He YD, Veer LJ, Dai H. A gene expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *New Eng J Med* 2002; 347:1999-2009.
35. Ramaswamy S, Tamayo P, Rifkin R. Multiclass cancer diagnosis using tumor gene expression signatures. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:15149-54.
36. Tourbe C, Merat MC, Hancok C, Capronnier O. Les nouveaux interdits alimentaires, *Science et Vie*, 3, 2014, 52-60
37. Pereţianu D. Noi analize irelevante în endocrinologie, *Viaţa Medicală*, 23, 2014, 6
38. Baigret C, Keech A, Kearney PM. Eficacitatea şi siguranţa tratamentului reducerii nivelului de colesterol: prospectiv meta-analiza a datelor de la 90.056 de participanţi din 14 studii clinice randomizate de statine. *Lancet* 2005; 366: 1267-1278.

24

CELE DOUĂ FEȚE ALE MEDICINEI CONTEMPORANE

În majoritatea unităților medicale din țările occidentale se practică o medicină ştiințifică, recunoscută de instituțiile de stat şi de învățământ şi compensată de sistemele de asigurări medicale, medicină care mai este denumită şi convențională. Pe lângă această medicină convențională, mai ales în țările orientale, dar şi în țările occidentale, se practică şi o medicină tradițională, care, deşi răspândită pe o scară destul de largă, de obicei nu este pe deplin recunoscută în instituțiile de stat şi de învățământ şi nu este compensată de sistemele de asigurări medicale, ea fiind denumită şi medicină complementară sau alternativă.

Dar în timp ce medicina tradițională are o istorie foarte lungă, de-a lungul a mii, dacă nu cumva a zeci de mii de ani, medicina convențională, care a reuşit să domine instituțiile de stat şi de învățământ, are o istorie mult mai scurtă, care nu depăşeşte câteva sute de ani. Dacă primele apariții ale medicinei convenționale ar putea fi plasate la începutul Renaşterii, când Harvey şi Vesalius au început să analizeze corpul uman, sau, dacă vreți, acum 2.000 de ani, când Hipocrate a făcut primele observații importante privind apariția şi evoluția bolilor, marea majoritate a metodelor, instrumentelor, aparatelor şi a medicamentelor pe care le foloseşte medicina convențională astăzi nu au o vechime mai mare de 50-60 de ani. Datorită eficienței medicamentelor pe care le-a descoperit, aşa cum este cazul anestezicelor, care au reuşit să facă mult mai accesibile intervențiile chirurgicale, şi al antibioticelor, care au reuşit să reducă atât de mult bolile infecțioase, încât au modificat radical structura patologiei umane, precum şi datorită eficienței aparatelor pe care le-a inventat, aşa cum este cazul tomografului şi al RMN-ului, care au transparentizat organismul uman, medicina convențională a reuşit să domine instituțiile medicale, învățământ-

tul medical şi asigurările medicale şi să marginalizeze treptat medicina alternativă.

Evident că la această marginalizare a contribuit din plin şi industria medicamentelor şi a aparatelor medicale, care au transformat sistemele de sănătate într-o adevărată afacere, din care au exclus medicina tradițională sub pretextul că ar fi depăşită şi ineficientă. Dar, în pofida criticilor continue ale medicinei convenționale, care se afişa cu dovezi şi cu rezultate indiscutabile, dar nu pe măsura dorințelor şi a nevoilor sociale din ce în ce mai mari, totuşi medicina tradițională, complementară sau alternativă a continuat să existe, iar în utimul timp chiar să ia un avânt demn de remarcat.

PROGRESELE MEDICINEI CONVENŢIONALE

Medicina convențională s-a impus în fața medicinei tradiționale datorită progreselor sale indiscutabile, care au fost rezultatul unor descoperiri epocale. De exemplu, încă de acum 2.500 de ani, Hipocrate a introdus anumite reguli de alimentație, de igienă şi chiar de asepsie, acum 1.800 de ani Galen a introdus vivisecția pe animal, iar în 1500 Andreas Vesalius face primele disecții sistematice pe corpul uman, punând bazele anatomiei. În 1580 s-a utilizat pentru prima dată forcepsul la naşterile dificile. În 1590, Zacharius Jannssen decoperă microsopul. În 1628, William Harvey descrie inima şi sistemul circulator. În 1660, Anthony Leeuwenhoek face primele studii de microscopie celulară. În 1664 s-au descris nervii cranieni. În 1757, James Lind a constatat că lămâia poate preveni scorbutul, fiind astfel descoperitorul indirect al vitaminei C. În 1785 s-a descoperit digitala. În 1796 Edward Jenner descoperă vaccinul antivariolic. În 1812, Laenec descoperă stetoscopul. În 1818, James Blundel face prima transfuzie sanguină. În 1846, dentistul William Morris face prima anestezie cu eter. Apoi, James Simpson face prima operație cu cloroform. În 1867, Joseph Lister elaborează principiile antisepsiei. În 1879 se prepară vaccinul antiholeric, în 1882 vaccinul antirabic, iar în 1896 vaccinul antitific. În 1899, August Bier face prima anestezie lombară. În 1847, Ignaz Semmelweis descoperă etiologia infecțioasă a febrei puerperale. În 1862, Luis Pasteur elaborează teoria microbiană a bolilor transmisibile. În 1892, Robert Khock descoperă bacilul tuberculozei, care reprezenta pe atunci principala cauză de deces. Tot în 1892 se desoperă primele virusuri. În 1896, Ronald Ross descoperă protozoarul malariei. În 1899 se descoperă aspirina. În 1895 Conrad Roetgen descoperă razele X, care au revoluționat posibilitățile noastre de investigare a scheletului, dar şi a celorlalte organe interne. În 1913 se descoperă electrocardiograful. În 1921 N. Paulescu descoperă insulina. În 1928 Fleming descoperă penicilina. În 1927 se prepară vaccinul antituberculos, antitetanic şi antidifteric. În 1943 se face prima dializă. În 1940 Oswald

Avery descoperă că ADN este subtratul prin intermediul căruia se transmit caracterele ereditare de la o generație la alta. În 1953, Francis Crik şi James Watson descoperă structura dublu helicoidală a ADN. În 1955 Jonas Salk prepară primul vaccin antipoliomielitic. În 1964 se descoperă betablocantele. În 1967 Christian Barnard efectuează la Pretoria, în Africa de Sud, primul transplant cardiac. În 1953, Inge Edler şi Hellmulth Hertz descoperă ecocardiograful. În 1972 inginerul Godfrey Hounsfield descoperă tomografia computerizată. În 1976, Abass Alavi obține prima tomografie cu pozitroni a creierului uman. În 1980 este eradiacată variola. În 1981 se prepară vaccinul contra hepatitei B. În 1982, William DeVrie implantează prima inimă artificială. În 1983 Luis Montagner identifică virusul HIV. În 1996 se clonează oaia Doly. În anul 2003 se descifrează genomul uman. În 2007, Craig Venter publică prima descifrare integrală a propriului său genom. Iar dacă descifrarea primului genom uman a costat câteva sute de milioane de dolari, astăzi descifrarea genomului uman a devenit o analiză de rutină care costă câteva mii de dolari.

În concluzie, am putea spune că în ultimii ani medicina a realizat progrese extraordinare pe care nici nu ni le-am fi putut imagina în urmă cu 50-60 de ani. Cu toate acestea, medicina convențională nu este încă în stare să facă față bolilor cronice care sunt într-o creştere impresionantă, care depăşeşte nu numai posibilitățile medicinei convenționale, ci şi posibilitățile financiare ale societății contemporane.

SPECIALIZAREA ŞI ULTRASPECIALIZAREA MEDICINEI CONVENŢIONALE

Dacă până pe la începutul secolului trecut, medicina era practicată de către un singur om, adică de medicul de medicină generală, care făcea de toate, îngrijea copii, îngrijea adulții, bătrânii şi gravidele, de boli acute, de boli cronice sau de boli intercurente, asista naşterile şi făcea mici intervenții chirurgicale, pe la începutul secolului trecut, datorită progresului tehnico-ştiințific, medicul de medicină generală s-a văzut depăşit.

Deoarece dezvoltarea accentuată a ştiinței şi tehnicii făcea imposibilă gestionarea tuturor cunoştințelor şi a deprinderilor de către un sigur om, pe la începutul secolului trecut a început un proces de specializare şi de ultraspecializare a medicinei.

De exemplu, în anul 1917 a fost recunoscută oficial, în SUA, specialitatea de oftalmologie, în 1924 specialitatea de ORL, în 1930 specialitatea de ginecologie, în 1932 specialitatea de dermatologie şi aşa mai departe, până când s-a ajuns la toate specialitățiile şi ultraspecialitățile pe care le avem astăzi.

Desigur că procesul de specializare a avut anumite avantaje. El a dus la mai buna cunoaştere a patologiei din domeniul respectiv şi a făcut posibilă practicarea mai eficientă a descoperirilor din domeniul respectiv. Procesul de specializare este cel care a dus la progresul medicinei şi la obținerea unor rezultate mai bune de către fiecare specialist în domeniul său de activitate.

Dar procesul de specializare a avut şi anumite dezavantaje: a fragmentat unitatea organismului uman. Deoarece bolnavul acuză, de obicei, nişte simptome nespecifice, care pot apărea în diferite boli, aparținând de diferite specialități, procesul de specializare a făcut mai dificilă alegerea specialistului corespunzător. De exemplu, un bolnav care are amețeală nu va şti precis la ce specialist să apeleze, deoarece amețeala poate apărea atât în boli neurologice, cât şi în boli cardiovasculare, boli ORL, boli oftalmologice, boli hematologice, boli reumatologie şi chiar boli psihice. În sfârşit, procesul de specializare a scumpit foarte mult asistența medicală, ceea ce pune serioase probleme sistemelor de sănătate moderne, care nu mai pot face față cheltuielilor din ce în ce mai mari.

TEHNICIZAREA MEDICINEI CONVENŢIONALE

Dezvoltarea cunoştințelor ştiințifice a fost întovărăşită sau chiar susținută de o dezvoltare tehnologică impresionantă. Am putea spune chiar că diferitele specialități s-au dezvoltat, de fapt, în jurul unor tehnolgii din ce în ce mai eficiente, dar şi mai sofisticate. Cabinetele de oftalmologie, dar şi de cardiologie, de ORL, de urologie, sunt dotate cu o tehnologie extrem de sofisticată şi de eficientă în diagnosticarea diferitelor boli pe care le-ar putea prezenta pacienții. Iar spitalele au devenit adevărate uzine, pline de tehnologie ultraperformantă, utilă atât pentru procesul de diagnostic, cât şi pentru procesul de tratament.

SUCCESELE MEDICINEI CONVENŢIONALE

Este evident că, beneficiind de numeroasele descoperiri, de medicamente din ce în ce mai eficiente şi de o aparatură din ce în ce mai performantă, medicina contemporană a obținut o serie întreagă de succese considerabile, care au schimbat radical structura patologiei umane.

În primul rând, după cum se poate foarte uşor deduce din descoperirile pe care le-a făcut medicina convențională în ultimele decenii, cum ar fi vaccinurile şi antioticele, ea a reuşit să reducă foarte mult bolile infecțioase care dominau patologia umană până la începutul secolului trecut. Dacă acum 100 de ani majoritatea oamenilor murea de tuberculoză, de pneumonie şi de alte boli infecțioase, la vârste foarte tinere, astăzi majoritatea oa-

menilor suferă şi moare de boli cardiovasculare, de cancer şi de alte boli cronice şi degenerative, la o vârstă mult mai înaintată. Durata medie de viață a crescut foarte mult în ultima sută de ani, de la aproximativ 50 de ani, cât era la începutul secolului trecut la aproximativ 80 de ani, cât este astăzi.

Fabricarea unor vaccinuri pentru foarte multe boli care determinau în secolele trecute milioane de decese şi de infirmități, de exemplu variola, difteria, rujeola, rabia, tetanosul şi poliomielita, precum şi sinteza unor antibiotice capabile să combată foarte multe boli infecțioase, cum ar fi tuberculoza, pneumonia şi meningita, au dus la scăderea spectaculoasă a bolilor infecțioase. Dar această scădere spectaculoasă a fost repede compensată de creşterea foarte rapidă a bolilor cronice şi degenerative, atât din cauza îmbătrânirii populației, cât şi a faptului că bolile cronice şi degenerative au o etiologie plurifactorială, un debut insidios, o evoluție asimptomatică o perioadă foarte îndelungată şi nu beneficiază de un tratament etiologic. Pe de altă parte, bolile cronice, care au luat locul bolilor infecțioase, determină apariția unor complicații extrem de grave, care duc în final la apariția dizabilităților şi la moartea prematură a bolnavilor.

PROVOCĂRILE MEDICINEI CONTEMPORANE

În această situație, bolile cronice au crescut atât de mult încât locul epidemiilor de boli infecțioase a fost luat astăzi de bolile cronice. De aceea se vorbeşte pe bună dreptate de epidemia de boli cardiovasculare, epidemia de diabet, de cancer şi aşa mai departe. Această denumire nu este exagerată, deoarece 50% dintre americani au cel puțin o boală cronică şi peste 75% din fondurile financiare sunt alocate tratării bolilor cronice.

Prin complicațiile şi dizabilitățile pe care le produc, bolile cronice influențează profund calitatea vieții bolnavilor şi anihilează foarte mult prelungirea duratei de viață, deoarece în timp ce durata medie de viață se află în jurul vârstei de 80 de ani, durata medie de viață sănătoasă nu depăşeşte 58 de ani. Restul anilor sunt petrecuți cu multe suferințe, cu multe complicații şi multe dizabilități.

Cele mai multe dizabilități sunt produse de bolile care afectează aparatul locomotor, cum ar fi osteoporoza şi bolile reumatice, apoi vin bolile cardiace: hipertensiunea arterială şi insuficiența cardiacă, apoi bolile aparatului respirator, cum ar fi bronhopatia cronică obstructivă şi astmul bronşic, diabetul zaharat, bolile organelor de simț şi bolile nervoase.

Bolile cronice, care au luat repede locul bolilor infecțioase, sunt într-o continuă creştere. De exemplu, numărul de bolnavi de diabet zaharat din SUA a crescut de la 1-2%, cât era în 1958, la 7%. Dacă în 1985 erau în întreaga lume 30 de milioane de diabetici, în 2007 erau 2.017 milioane, iar, după aprecierile experților, în 2030 vor fi 366 de milioane de diabetici.

Acelaşi lucru se poate spune şi despre cancer. Dacă în anul 2008 se înregistrau în toată lumea 7,5 milioane de decese produse de cancer, în 2010 se înregistrau 7,9 milioane, în 2014 – 9 milioane, iar experții prevăd o creştere a numărului de decese prin cancer până la 13,5 milioane în anul 2030. Aceleaşi previziuni sumbre se prevăd şi pentru bolile cardiovasculare, pentru bolile nervoase (de exemplu Alzheimer), pentru bolile aparatului locomotor şi altele.

LIMITELE MEDICINEI CONVENŢIONALE

După succesele pe care le-a obținut în combaterea bolilor infecțioase, medicina contemporană se confruntă astăzi cu o serie de limite în combaterea bolilor cronice. Aceste limite sunt determinate nu numai de îmbătrânirea populației, ci şi de faptul că bolile cronice nu au o etiologie simplă, nu sunt determinate de nişte factori monocauzali, aşa cum se întâmplă în cazul bolilor infecțioase, în care fiecare boală infecțioasă este produsă de câte un anumit agent virotic sau microbian, ci sunt produse de nişte factori de risc care, pe lângă faptul că uneori produc, iar alteori nu produc boala, sunt foarte răspândiți, iar uneori chiar necesari şi foarte greu de combătut. Pe de altă parte, bolile cronice debutează foarte lent, evoluează o vreme foarte îndelungată asimptomatic, iar atunci când apar la orizontul clinic, ele au produs deja o mulțime de tulburări ireversibile. În sfârşit, în bolile cronice, factorii genetici joacă un rol mult mai important decât în bolile infecțioase. De exemplu, cancerul are o etiopatogenie imunogenetică. El este determinat de alterarea unor factori genetici şi epigenetici, care intervin în reglarea creşterii şi diviziunii celulare, iar alterarea genelor care stimulează creşterea şi diviziunea celulară va transforma acele gene normale în nişte gene oncogene. Iar alterarea genelor care inhibă creşterea va transforma chiar şi aceste gene supresoare în nişte gene oncogene.

Dificultățile rezidă în faptul că alterarea acestor gene protooncogene şi transformarea lor în gene oncogene afectează însăşi structura profundă a organismului, ceea ce este infinit mai greu de combătut decât eliminarea unor factori străini, cum sunt microbii patogeni.

De aceea, cu toate progresele care s-au realizat, medicina contemporană se confruntă cu nişte limite foarte greu de depăşit, ceea ce a dus, printre altele, şi la reactualizarea medicinei complementare.

REACTUALIZAREA MEDICINEI COMPLEMENTARE

Prin prisma condițiilor socio-economice, în foarte multe țări din lume asistența medicală se bazează aproape exclusiv pe medicina complementară, care este mult mai ieftină şi mai accesibilă decât medicina convențională. Se poate aprecia că în țările sărace şi în cele în curs de dezvoltare, în care trăiesc peste 60% din locuitorii planetei, aceştia sunt îngrijiți cu ajutorul terapiilor complementare. Dar nu numai în țările sărace, ci şi în țările dezvoltate, bolnavii apelează din ce în ce mai frecvent la terapiile complementare.

Din cauza faptului că medicina convențională, cu toate progresele pe care le-a realizat, nu reuşeşte să vindece bolile cronice, care sunt într-o continuă creştere, dar mai ales din cauză că acestea evoluează producând apariția unor complicații şi a unor dizabilități, care alterează calitatea vieții, bolnavii au tendința de a recurge tot mai des la terapiile complementare.

De remarcat că bătrânii apelează chiar mai frecvent decât populația generală, şi anume în proporție de 44%. Iar bolnavii cu boli grave, cum ar fi cancerul, apelează chiar mai frecvent decât restul bolnavilor. După cum arată Stephanie L. Lee şi Jennifer E. Rosen, peste 80% din bolnavii de cancer tiroidian au apelat la terapii complementare, cum ar fi meditația, acupunctura, fitoterapia, yoga şi homeopatia.

După cum arată Tessa K. Morgan, Margaret Williamson şi Marie Pirotta, şi bolnavii din Australia apelează foarte frecvent la terapiile complementare. Astfel, 46% dintre bolnavi din Australia apelează la terapiile complementare, iar 87,4% dintre bolnavi apelează atât la medicina convențională, cât şi la medicina complementară.

STRUCTURA MEDICINEI COMPLEMENTARE

Dacă medicina convențională este formată din câteva zeci de specilități şi ultraspecialități, care sunt axate fie pe câte un organ, cum ar fi cardiologia, neurologia, nefrologia, ginecologia, pneumologia şi oftalmologia, fie pe câte un aparat sau metodă de diagnostic şi tratament, de exemplu, imagistica medicală, radioterapia, ecografia şi medicina de laborator, medicina complementară este formată din câteva zeci sau chiar sute de specialități, bazate pe câte o metodă particulară de tratament, cum ar fi acupunctura, Ayurveda, meditația, yoga, imageria mintală, terapia prin credință, homeopatia, chiropractica, fitoterapia, masajul, naturopatia, terapia magnetică, medicina vibrațională, terapia florală Bach, aromoterapia, şamanismul.

Spre deosebire de specialitățile medicinei convenționale care se bazează pe aceleaşi cunoştințe comune de anatomie, de fiziologie, de imunologie etc., terapiile complementare, care sunt foarte diferite între ele, se bazează pe câte o filosofie proprie, care vine dintr-o tradiție extrem de

îndepărtată. De exemplu, acupunctura, care face parte din medicina tradițională chineză, se bazează pe existența unor energii, yin şi yang, care circulă de-a lungul unor meridiane. Energia Yin este o energie pasivă, feminină, întunecată, adâncă, rece, legată mai ales de ficat, de inimă şi de rinichi. Energia Yang este o energie activă, masculină, luminoasă, caldă, legată mai ales de intestine şi de căile urinare.

Ayurveda, care vine din medicina tradițională indiană, se bazează pe trei forme de energie, şi anume vata, pitta şi kapha, care intervin în funcționarea organismului şi în apariția unor boli. S-au descris diferite meridiane şi diferite centre, de-a lungul cărora circulă aceste energii. Bolile ar fi rezultatul dezechilibrului dintre diferitele forme de energie. Iar tratamentele încearcă să refacă echilibrul prin alimentație, prin acupunctură, prin exerciții fizice, prin meditație ş.a.m.d.

Din punct de vedere al substratului prin intermediul căruia acționează, noi am împărțit terapiile complementare în terapii predominant fizice, cum ar fi acupunctura, electroacupunctura, acupresura, osteopatia, radiestezia, reflexologia, cromoterapia, reikiterapia, hidroterapia şi kinetoterapia, terapii predominant chimice, cum ar fi fitoterapia, homeopatia, dietoterapia, ayurveda, ozonoterapia, herbalismul, mezoterapia şi apiterapia, precum şi terapii predominant spirituale, cum ar fi terapia prin credință, muzicoterapia, yoga, ayurveda, meditația, biofeedbackul şi imageria mintală.

EFICIENŢA MEDICINEI COMPLEMENTARE

Pe lângă lipsa unor concepții ştiințifice moderne, medicina complementară mai este acuzată că nu cunoaşte mecanismul de acțiune a diferitelor metode, precum şi de faptul că nu are dovezi clare privind eficiența terapeutică.

După cum se ştie, din ultimele decenii, mai precis de prin 1990, când s-a introdus termenul de medicină bazată pe dovezi, medicina convențională caută să se bazeze pe dovezi cât mai clare. În acest sens s-au elaborat anumite metodologii de cercetare capabile să ofere dovezi cât mai clare şi mai uşor de aplicat în practica medicală, aşa cum ar fi trialurile randomizate, bine controlate. Dar pentru că şi acestea oferă de multe ori rezultate contradictorii, s-a recurs la metaanalize, capabile să ofere totuşi medicului practician nişte concluzii cât mai clare.

În sfârşit, cu toate progresele extraordinare pe care le-a realizat, medicina convențională nu este nici ea în stare să vindece bolile cronice cu care este confruntată, deoarece nu este o ştiință chiar atât de exactă pe cât i-ar pretinde medicinei complementare, din moment ce noi nu cunoaştem până acum cauzele precise ale bolilor cronice, ca: hipertensiunea arterială, cancerul, diabetul zaharat, Alzheimer ş.a.m.d. Cauzalitatea în medicină este o problemă foarte complicată şi până la elucidarea ei nu putem vorbi de un tratament etiologic.

Este adevărat că între explicațiile științifice şi rezultatele pe care le obține, medicina convențională şi explicațiile, de multe ori depăşite, precum şi rezultatele de multe ori destul de modeste pe care le obține medicina complementară, există o diferență foarte mare. Dar aceasta nu înseamnă că medicina complementară nu are şi ea importanța ei şi că, în anumite domenii, rezultatele ei nu ar putea fi comparate cu cele ale medicinei convenționale.

De aceea, fitoterapia, spre exemplu, poate fi utilizată cu succes în tratamentul unor tulburări neuropsihice, cum ar fi durerea, anxietatea, depresia şi amețeala, al unor tulburări cardiace, cum ar fi tulburările de ritm, hipertensiunea arterială, angina pectorală şi insuficiența cardiacă, al unor tulburări digestive, cum ar fi constipația, diareea, colicile, meteorismul şi anorexia, al unor tulburări respiratorii, aşa cum ar fi tusea, expectorația şi dispneea ş.a.m.d.

Datorită faptului că îmbunătățeşte circulația sângelui, circulația limfatică şi reduce contracția musculară, masajul poate fi şi chiar este utilizat cu succes în tratamentul bolilor aparatului osteoarticular, în tratamentul durerilor coloanei vertebrale, precum şi a altor dureri reumatice.

Acupunctura poate fi utilizată cu succes în tratamentul durerilor, al enurezisului, al parezei faciale, al miopiei şi al altor multor boli. J.N. Dillard şi S. Knapp au arătat că terapiile complementare pot fi folosite cu succes nu numai în bolile uşoare, ci şi în boli grave din secțiile de terapie intensivă. J.S. Jacobson, S.B. Workman şi F. Kronenberg, făcând o metaanaliză a câtorva sute de studii publicate, arată că terapiile complementare pot fi utile cel puțin în tratamentul simptomatic al cancerului. Z. Nahleh şi I.A. Tabbara arată, de asemenea, că terapiile complementare, cum ar fi suplimentele alimentare, fitoterapia şi acupunctura, pot combate simptomatologia cancerului şi pot îmbunătăți calitatea vieții pacientului.

Aşa cum arată P.M. Barnes, cele mai frecventate terapii complementare sunt fitoterapia, meditația, osteopatia, masajul, yoga, dietoterapia, relaxarea autogenă, imageria mintală, homeopatia şi acupunctura. Iar cele mai frecvente ingrediente utilizate sunt acidul omega 3, glucozamina, echinacea, ginsengul, ginko biloba, condroidina, extractele de usturoi şi coenzima Q10.

DE LA MEDICINA CONVENŢIONALĂ ŞI DE LA MEDICINA COMPLEMENTARĂ, LA MEDICINA INTEGRATIVĂ

Medicii care lucrează în medicina convențională ar trebui să ştie că, după cum arată Tessea K. Morgan, Margaret Williamson, Marie Pirotta şi Kay Stewart, aproximativ 45% dintre pacienți apelează în acelaşi timp atât

la tratamentul convențional prescris de medici, cât şi la terapiile complementare, ceea ce înseamnă că pacienții realizează de fapt o terapie integrată.

De aceea, medicina convențională ar trebui să acorde o importanță mai mare terapiilor complementare, care reprezintă cea de-a doua față a medicinei contemporane.

Bibliografie

1. Barnes P.M. – Complementary and alternative medicine use among adults and children in US, 2007, CDC National Health Statistic reports, 12, 2008
2. Dillard J.N., Knapp S. – Complementary and alternative pain therapy in the emergency department, *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2005 May; 23(2):529-49
3. Jacobson J.S., Workman S.B., Kronenberg F. – Research on complementary and alternative medicine for patients with breast cancer: a review of the biomedical literature, J. Clin. Oncol., 2000 Feb; 18(3):668-8
4. Nahleh, Z., Tabbara, I.A. – Complementary and alternative medicine in breast cancer patients, *Palliat Support Care*, 2003 Sep; 1(3):267-73
5. Pirotta M., Kotsirilos V., Brown J. – Complementary medicine in general practice: a national survey of GP attitudes and knowledge. *Aust. Fam. Physician* 2010; 39: 946-950
   Restian A. – Substratul informaţional al terapiilor complementare, Congresul Naţional de Medicină Integrativă, Bucureşti, 2013
6. Morgan T.K., Williamson M., Pirotta M., Stewart K. – National census of medicines use: a 24-hour snapshot of Australians aged 50 years and older, *Med J Aust* 2012; 196 (1): 50-53

25 INFORMAȚIA CA FACTOR PATOGEN

Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii de ştiinţă au căutat să descopere care sunt cauzele bolilor care le afectau sănătatea şi de care mureau de multe ori prea devreme. Astfel, ei au descoperit de-a lungul timpului foarte mulți factori patogeni, unii care țin de structura organismului, cum sunt factorii genetici, vârsta şi sexul, iar alții care țin de condițiile de viață ale organismului – condițiile de mediu, de locuit şi de alimentație. Unii dintre aceşti factori pot fi de natură fizică, precum factorii traumatici, temperaturile extreme, radiațiile nucleare, radiațiile electromagnetice, umiditatea şi zgomotul. Alți factori pot fi de natură chimică, ca de exemplu substanțele toxice, substanțele poluante, excesul unor substanțe alimentare (excesul de lipide, de zahăr şi de sare) sau carența altora (carențele de vitamine şi minerale). Alți factori pot fi de natură biologică – bacteriile, virusurile, ricketsiile, protozoarele, ciupercile şi paraziții. Alți factori pot fi de natură psihică: suprasolicitarea neuropsihică, stresul psihic şi frustrările. Alți factori pot fi de natură familială, precum condițiile de locuit, atmosfera tensionată din familie, obiceiurile necorespunzătoare. Iar alți factori pot fi de natură socio-culturală, aşa cum sunt condițiile economice precare şi nivelul cultural necorespunzător (1).

Dar problema cauzalității bolilor cu care suntem confruntați este foarte complicată, deoarece aproape niciunul dintre toți aceşti factori nu produce întotdeauna boala respectivă. Nici fumatul nu produce întotdeauna cancer pulmonar, nici consumul excesiv de alcool nu produce întotdeauna ciroză, nici consumul excesiv de lipide nu produce întotdeauna ateroscleroză, nici chiar bacilul Koch nu produce întotdeauna tuberculoză. S-ar părea că întotdeauna este nevoie de mai mulți factori pentru a produce o boală, iar

dintre aceştia factorii genetici joacă probabil rolul cel mai important, fapt demonstrat de gemenii monozigoți. Spre exemplu, dacă unul dintre gemenii monozigoți face diabet zaharat, probabilitatea ca şi celălalt frate să facă diabet este foarte mare. Iar acest lucru se întâmplă şi în cazul altor boli, ceea ce demonstrează rolul extrem de important al factorilor genetici în patologia umană. Însă nici factorii genetici nu produc întotdeauna bolile respective. Acest lucru înseamnă că, pe lângă destinul genetic, mai intervin şi nişte factori de mediu, care sunt consideraţi factori de risc.

Cercetările populaționale făcute în deceniul al cincilea al secolului trecut, în orăşelul Framingham, din SUA, au constatat că aceşti factori de risc sunt de fapt nişte factori foarte obişnuiți care fac parte din mediul în care trăim şi din stilul de viață al omului contemporan, cum sunt vîrsta, sexul, alimentația incorectă, fumatul, consumul excesiv de alcool, sedentarismul şi stresul psihosocial. Deşi joacă un rol foarte important, nici aceşti factori de risc nu pot explica integral cauzalitatea bolilor cronice, cum sunt hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, diabetul zaharat, bolile psihice, bolile neurodegenerative şi cancerul, cu care suntem tot mai des confruntați. De aceea, în încercarea de a descoperi o legătură cât mai strânsă, s-au căutat şi s-au descoperit tot mai mulți factori de risc, spre exemplu, procesul de urbanizare, chimizarea alimentației, polarizarea socială, secularizarea societății (adică depărtarea de Dumnezeu). Iar noi am arătat că nu numai factorii fizici, chimici, biologici, psihici şi sociali, ci şi informația poate produce anumite îmbolnăviri, deoarece informația este cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare, de care depinde starea de sănătate a organismului nostru într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil (2).

NEVOIA DE INFORMAŢIE

Pentru a-şi putea menține ordinea şi organizarea într-un mediu dominat de cel de-al doilea principiu al termodinamicii, care urmăreşte creşterea entropiei, adică a dezordinii şi a dezorganizării, sistemele vii au apelat la o mulțime de mecanisme de reglare, cu ajutorul cărora să poată păstra ordinea şi organizarea organismului. Pentru a menține stabilitatea fiecărui parametru între anumite limite, organismul nostru dispune de o mulțime de mecanisme de reglare care, pe lângă substanță şi energie, mai au nevoie şi de anumite informații, informația fiind cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare, indicând modul în care trebuie folosită substanța şi energia de care dispun mecanismele respective. De aceea, informația, care reprezintă un alt aspect al realității şi care are alte legi de conservare şi de transformare (3), reprezintă – alături de aer, de apă, de hrană, de îmbrăcăminte şi de locuință – una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman.

Informația este necesară mai întâi pentru construirea structurilor proprii caracterizate de un mare grad de ordine şi de organizare. De aceea, noi primim de la părinții noştri – într-o infimă cantitate de substanță – o foarte mare cantitate de informație.

În această informație genetică se află, de fapt, programul nostru de funcționare. El este transmis diferitelor organe prin trecerea informației genetice de pe molecula filiformă de ADN pe moleculele filiforme de proteine. După cum se ştie, molecula filiformă de ADN este formată din succesiunea a patru tipuri de nucleotide. Iar moleculele de proteine sunt formate din succesiunea a 20 de tipuri de aminoacizi. De aceea, a fost nevoie de asocierea a câte trei nucleotide pentru a putea da naştere unui codon, care să poată codifica câte unul dintre cele 20 de tipuri de aminoacizi din care sunt formate proteinele organismului nostru.

De remarcat însă că nu substanța şi energia, ci informația genetică este cea care trece de pe molecula filiformă de ADN pe molecula filiformă de proteine. După cum se ştie, informația genetică trece mai întâi de pe molecula de ADN pe nişte molecule de ARN mesager, care o transportă până la nivelul ribozomilor, unde sunt sintetizate proteinele din care este constituit organismul nostru. Moleculele filiforme de proteine se vor plia apoi, prin intermediul unor legături chimice interne, pentru a da naştere unor macromolecule cu diferite conformații spațiale. Astfel, informația genetică trece, în cele din urmă, pe structura spațială a moleculelor de proteine. Iar această structură spațială a proteinelor din care suntem constituiți va transporta informația moleculară necesară reglării numeroaselor procese bichimice. Prin structura lor spațială, toate moleculele de proteine transportă o anumită informație moleculară capabilă să recunoască informația moleculară a altor molecule cu care trebuie să interacționeze. Aşa, spre exemplu, prin intermediul informației moleculare, enzimele reuşesc să recunoască substratul asupra căruia trebuie să acționeze, moleculele de receptori celulari reuşesc să recunoască diferitele molecule de mesager chimic, iar moleculele de anticorpi reuşesc să recunoască antigenul asupra căruia trebuie să acționeze.

Pentru a-şi putea păstra stabilitatea într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil, pe lângă informația genetică şi informația moleculară, organismul nostru mai are nevoie şi de informația generată de mediul înconjurător. În acest sens, organismul nostru dispune de o serie întreagă de receptori interni şi externi, adică de o serie întreagă de organe de simț, cum sunt văzul, auzul, gustul, mirosul şi simțul tactil (care este răspândit pe toată suprafața pielii şi care monitorizează în permanență mediul înconjurător). Aceste informații ajung în cele din urmă, sub forma unor semnale nervoase, până la nivelul receptorilor celulari şi indică – prin intermediul mecanismelor epigenetice – care gene trebuie să intre în funcțiune. Spre exemplu, atunci când mâncăm lapte, informațiile corespunzătoare ajung până la nivelul mecanismelor epigenetice care vor activa genele care sintetizează lactaza capabilă să metabolizeze lactoza.

IMPORTANŢA INFORMAŢIEI MOLECULARE

Deşi informația moleculară depinde, într-o oarecare măsură, de substanța şi de energia care o conțin şi o transportă, ea nu poate fi confundată cu substanța şi cu energia din care este constituită molecula respectivă, deoarece două molecule cu o compoziție chimică foarte diferită, aşa cum este morfina şi endorfinele, vor putea aduce prin structura spațială parțial asemănătoare o informație moleculară similară. Informația moleculară va depinde de modul în care sunt distribuite în spațiu şi timp componentele moleculei respective. Iar dacă moleculele respective au o conformație spațială complementară (sau parțial complementară) cu conformația spațială a unor receptori celulari, ele vor putea veni în contact pe o suprafață suficient de mare cu receptorii respectivi, pentru a face posibilă intrarea în funcțiune a unui număr suficient de mare de legături chimice slabe care să poată lega, cel puțin temporar, cele două molecule între ele.

Prin intermediul informației moleculare pe care o conțin, receptorii celulari reuşesc să recunoască anumiți mesageri chimici din mulțimea moleculelor care îi înconjoară. În felul acesta, apelând la informația moleculară şi la receptorii celulari, toate celulele organismului pot comunica între ele în pofida zgomotului de fond reprezentat de numărul extrem de mare de molecule care se află lichidul interstițial.

Dar informația moleculară recunoscută de receptori celulari trebuie transmisă apoi, prin intermediul unor semnale intermediare, până la nivelul genomului care va sintetiza proteinele, adică enzimele, hormonii şi anticorpii care să facă față provocărilor respective. În acest sens, intervin o serie întreagă de mesageri secunzi ca AMPc, GMPc şi Ca, care transmit informația în celulă, precum şi o serie întreagă de efectori enzimatici şi chiar o serie de amplificatori, aşa cum se întâmplă în cazul informației ajunse pe retină.

Sursa informațiilor care acționează asupra receptorilor celulari se poate afla atât în mediul intern, cât şi în mediul extern. Glucoza absorbită din tubul digestiv, care are mai ales un rol energetic, va acționa prin intermediul informației moleculare pe care o aduce asupra receptorilor glucosensibili din celulele pancreatice şi va determina creşterea secreției de insulină. Insulina va acționa – prin intermediul informației moleculare pe care o aduce – asupra unor receptori insulinici din celulele hepatice, celulele musculare şi din celelalte celule, stimulând transportul glucozei în celule şi acționând asupra unor proteinkinaze, care vor stimula degradarea glucozei, sinteza de glicogen şi de lipide.

ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DE COMUNICAŢII

Dar dacă informația reprezintă – alături de aer, de apă şi de hrană – una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman, dacă informația respectivă trebuie să ajungă la fiecare celulă, înseamnă că organismul nostru

trebuie să fie un sistem de comunicații extrem de complicat, în care fiecare celulă şi fiecare moleculă contribuie fie la edificarea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem (7).

Dacă fiecare celulă şi fiecare moleculă participă, într-un fel sau altul, la construirea şi la funcționarea acestui sistem, înseamnă că el este un sistem extrem de complicat, format dintr-o mulțime de subsisteme celulare şi intercelulare şi că toate aceste sisteme de comunicație trebuie să colaboreze între ele pentru a da naştere, în cele din urmă, unui sistem de comunicații hiperintegrat capabil să asigure păstrarea stabilității organismului chiar şi în condițiile numeroaselor variații care au loc atât înăuntrul, cât şi în afara organismului.

Dar oricât de complicat ar fi sistemul de comunicații al organismului, el este format din două magistrale: o magistrală longitudinală, prin intermediul căreia se transmite informația genetică de la o celulă la alta sau de la nucleu la ribosomi, şi o magistrală transversală, prin intermediul căreia se transmite informația primită din mediul înconjurător până la nivelul celulelor efectoare. Iar aceste două magistrale se întâlnesc la nivelul epigenomului, care stabileşte de fiecare dată ce gene trebuie să intre în acțiune pentru a putea face față provocărilor care au generat informația respectivă.

INFLUENŢA INFORMAŢIILOR ASUPRA ORGANISMULUI UMAN

Este evident că structura organismului nostru va depinde în primul rând de informația genetică pe care o primim de la părinții noştri. Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii de ştiință au observat că unele caractere, precum şi unele boli se pot transmite genetic, de la o generație la alta, iar alte boli pot fi determinate (sau, cel puțin, influențate) de mediul înconjurător. Astăzi s-a înțeles însă că această transmitere nu se face prin intermediul substanței sau al energiei, de care suntem obsedați, ci prin intermediul informației genetice pe care o primim de la părinții noştri.

Prin 1950, geneticienii au descris structura ADN, iar prin 1960, ei au descoperit codul genetic cu ajutorul căruia se transmite informația genetică de la ADN la proteinele din care suntem constituți.

Vernon Ingram a arătat că înlocuirea unui singur nucleotid – şi anume a timinei cu adenina – din gena care sintetizează globina poate duce la apariția anemiei falciforme, în care codonul CAT este transformat într-un codon CTT, determinând înlocuirea Glu cu Val din molecula de globină şi conducând la apariția unei hemoglobine anormale, caracteristică anemiei falciforme.

Dar nu numai discrepanța dintre modificările substanțiale extrem de mici şi efectele patologice extrem de mari, ci şi faptul că nu toate mutațiile

genetice duc la apariția unor boli subliniază importanța informației în etiopatogenia unor boli genetice. Toate anomaliile cromozomiale şi toate tulburările moleculare de la nivelul ADN sunt determinate de tulburarea informației şi nu a substanței şi energiei din care este constituit ADN. De aceea, înlocuirea ultimului nucleotid U cu nucleotidul C din codonul UUU, care codifică aminoacidul fenilalanină, nu va avea niciun efect, deoarece codul genetic este un cod degenerat, în care mai mulți codoni pot codifica acelaşi aminoacid, iar codonul UUC codifică la fel ca şi codonul UUU) tot aminoacidul fenilalanină. Aceasta înseamnă că nu modificările substanțiale, ci modificările informaționale produc bolile genetice.

Nu numai informația genetică, ci şi informațiile primite din mediul înconjurător pot avea o influență deosebită asupra organismului. Spre exemplu, informația moleculară adusă de diferitele substanțe poate bloca sau stimula diferiți receptori celulari. Chiar şi alimentele pot acționa prin intermediul informației moleculare pe care o aduc. Aşa, spre exemplu, informația moleculară adusă de glucoză determină sinteza unor increatine de către mucoasa intestinală, care vor determina secreția anticipată de insulină de către celulele pancreatice, ferind astfel organismul de o creştere brutală a glicemiei. Apoi, prin intermediul informației antigenice pe care o aduc, foarte multe substanțe pot acționa asupra sistemului imunitar, ducând la apariția unor alergii sau a altor boli imunitare. Iar majoritatea medicamentelor acționează tocmai prin informația moleculară pe care o aduc asupra unor receptori celulari, cum sunt, spre exemplu, betablocantele, care acționează asupra receptorilor catecolaminici (8).

Dar nu numai informația moleculară, ci şi informația senzorială, sesizată de organele de simț, poate avea o influență foarte importantă asupra organismului uman. Am putea spune chiar că unele organe, cum este creierul, se dezvoltă şi se maturizează tocmai sub influența informațiilor senzoriale primite din afară. Dacă pentru dezvoltarea inimii, a stomacului şi a ficatului este suficientă informația genetică, creierul nu se poate dezvolta corespunzător fără informația generată de mediu. Cercetătorii au constatat că creierul şobolanilor crescuți într-un mediu care generează mai multă informație este mai mare şi conține mai multe sinapse, ceea ce înseamnă că informația are un rol trofic asupra creierului. D.H. Hubel şi T.H. Wiesel au arătat că, dacă în perioada de dezvoltare animalele nu primesc informațiile optice necesare, scoarța occipitală specializată în prelucrarea informațiilor optice nu se va mai dezvolta niciodată (9). Ceea ce înseamnă că informația primită din mediul înconjurător are şi un rol trofic. Noi am arătat că informația primită din exterior este cea care influențează secreția de neurohormoni de către hipotalamus, care vor influența, la rândul lor, secreția de hormoni hipofizari şi de hormoni periferici, care vor putea reprezenta mijloacele de luptă ale organismului în fața provocărilor care au generat informațiile respective (10).

De aceea, am putea spune că rețeaua neuronală moştenită genetic se structurează şi se restructurează în permanență sub influența informațiilor

primite din afară. Cu ajutorul informațiilor primite din exterior, creierul nostru îşi asimilează tot mai multe programe de funcționare pentru a putea face față numeroaselor variații ale mediului înconjurător.

LIMITELE INFORMAŢIONALE ALE ORGANISMULUI

Deşi se bazează pe avantajele oferite de informație, de a acționa în modul cel mai adecvat posibil, organismul uman are o capacitate destul de limitată de recepționare şi de prelucrare a informațiilor. Ar fi suficient să arătăm că, dacă mediul înconjurător generează o cantitate foarte mare de informație, apreciată la 10^{11} biți/sec, organele noastre de simț nu pot recepționa mai mult de 10^{7} biți/sec, iar căile aferente nu pot transmite mai mult de 10^{6} biți/sec. În această situație, organismul uman este obligat să recurgă la o selecționare foarte atentă a informațiilor pe care le recepționează.

Totuşi, suprasolicitarea informațională la care este supus omul contemporan, care trăieşte într-o societate informațională, caracterizată de creşterea vertiginoasă a producției de informație şi a mijloacelor de comunicare în masă, poate duce la apariția foarte multor tulburări ca: stresul informațional, precum şi celelalte boli psihice, psihosomatice şi imunitare (11).

MIJLOACE DE PROTECŢIE INFORMAŢIONALĂ ALE ORGANISMULUI UMAN

Dacă, pentru apărarea de bacterii, organismul nostru dispune de o serie de mijloace de apărare imunitară, pentru apărarea de informația patogenă, el dispune de anumite mecanisme de protecție, mecanisme de apărare antiinformațională. Se ştie că, la nivel genetic, celulele noastre dispun de nişte mecanisme de reparare a erorilor pe care le poate suferi ADN, în timpul replicării sau ca urmare a acțiunii unor mutanți externi. La nivel celular şi umoral, organismul nostru dispune de o serie de mecanisme imunitare cu ajutorul cărora poate anihila informațiile moleculare străine. Iar la nivelul sistemului nervos, el dispune de o serie de mecanisme de apărare antiinformațională, cum sunt inhibiția, filtrarea, oboseala şi somnul. Deşi sunt foarte utile, aceste mijloace de apărare pot fi de multe ori depăşite.

APARIŢIA UNEI PATOLOGII INFORMAŢIONALE

Unele boli vor putea fi produse de tulburarea aportului informațional, aşa cum se întâmplă în bolile genetice, în care viitorul organism primeşte nişte informații genetice modificate. Alte boli vor putea fi produse de privarea unor informații senzoriale absolut necesare pentru adaptarea la me-

diu. Alte boli pot fi produse de suprasolicitarea informațională, așa cum se întâmplă în stresul informațional. Alte boli vor putea fi produse de tulburarea transmiterii şi prelucrării informațiilor primite, așa cum se întâmplă în bolile psihice, în bolile psihosomatice, în bolile imunitare şi altele, ceea ce înseamnă că, pe lângă patologia infecțioasă, patologia traumatică şi patologia metabolică, se poate vorbi şi de o patologie informațională, care devine din ce în ce mai importantă în societatea în care trăim (12).

Bibliografie

1. Restian A. Bazele medicinei de familie, Editura Medicală, 2009
2. Restian A. Aspectul informaţional al patologiei umane, *Progresele Ştiinţei*, 2, 1972, 55-60
3. Restian A. Principiile de conservare şi de transformare a informaţiei, *Studii şi Cercetări de Biotehnologie*, 9, 1980, 51-61
4. Orcutt M. Bases to Bytes, *MIT Technology Review*, April 25, 2012
5. Collins F.S. Language of God, London, Toronto, Sydney, 2006
6. Restian A. Epigenomul ca maşină Turing, *Practica Medicală*, 2, 2016, 107-114
7. Restian A. Organismul uman ca sistem de comunicaţii, Conferinţa Semnalul biologic, Academia Română, 1986
8. Cristea A. Medicamentul ca semnal, *Farmacia*, 1, 1991, 3-10
9. Hubel DH, Wiesel TH. Functional architecture of macaque monkey visual cortex, *Procedings of Royal Society*, 198, 1977, 1-59
10. Restian A. Reglarea neuroendocrină prin intermediul jocului cibernetic, *Studii şi Cercetări de Endocrinologie*, 5, 1973, 361-371
11. Restian A. Informational stress, *Journal of Royal Society of Medicine*, 6, 1990, 380-382
12. Restian A. Patologia infomaţională, Editura Academiei, 1997

26

SĂNĂTATEA CA REZULTAT AL UNOR MECANISME DE REGLARE

După ce, mii de ani, oamenii au crezut, așa cum susținea Aristotel, că organismul uman este constituit din foc, din aer, din apă şi pământ, odată cu dezvoltarea ştiinţelor, ei au constatat că organismul uman este format, de fapt, din aceleaşi elemente chimice ca şi mediul înconjurător. Dar, odată cu dezvoltarea chimiei, ei au constatat că în organismul uman se găsesc peste 60 dintre cele 100 de elemente chimice din care este format pământul, ceea ce ar putea reprezenta nu numai o dovadă că omul este format din aceleaşi elemente chimice din care sunt formate şi obiectele neînsufleţite, ci şi o dovadă a faptului că Dumnezeu l-a făcut pe om din ţărâna pământului (Facerea, 2,7). De asemenea, ştiinţa a constatat că în structura organismului nostru mai intră şi anumite forme de energie, precum energia chimică, energia calorică şi energia mecanică, care asigură desfăşurarea numeroaselor procese biochimice, absolut necesare pentru construirea, pentru funcţionarea şi pentru păstrarea stabilităţii, adică a sănătăţii organismului, într-un mediu foarte variabil şi de multe ori chiar foarte ostil. De aceea, se vorbeşte nu numai despre metabolismul diferitelor substanţe, cum sunt metabolismul glucidelor, al proteinelor şi al lipidelor, care asigură structura biochimică a organismului, ci şi despre metabolismul energetic, care asigură energia necesară desfăşurării numeroaselor procese biochimice care au loc în organism.

ORGANISMUL UMAN REPREZINTĂ O INSULĂ DE ORDINE ŞI DE ORGANIZARE ÎN UNIVERSUL ENTROPIC

Dar, deşi elementele chimice din care este constituit organismul sunt identice cu elementele chimice din mediul înconjurător, ele sunt distribuite altfel în organismul nostru decât în mediul înconjurător. De aceea, Norbert Wiener (1), fondatorul ciberneticii, spunea că organismul nostru reprezintă o insulă de ordine şi de organizare în universul entropic, deoarece elementele chimice din care este format organismul au o altă distribuție în organismul nostru față de mediul înconjurător. Aşa, spre exemplu, deşi carbonul reprezintă 0,6% din scoarța pământului şi 0,2% din hidrosferă, el reprezintă peste 18% din compoziția organismului. Adică se află într-o cantitate mult mai mare în organismul nostru decât în mediul înconjurător. De asemenea, azotul, care reprezintă 0,00001% din hidrosferă şi 75% din atmosferă, reprezintă 0,3% din compoziția organismului. De asemenea, oxigenul, care reprezintă 29,3% din scoarța pământului şi 85,8% din atmosferă, reprezintă peste 70% din compoziția organismului. Iar şase dintre elementele chimice din care suntem alcătuiți – şi anume carbonul, hidrogenul, oxigenul, azotul, fosforul şi sulful, care intră în compoziția foarte multor structuri – reprezintă peste 99% din structura chimică a organismului nostru.

Pe de altă parte, elementele chimice din care este constituit organismul au capacitatea de a se combina între ele şi de a da naştere la miliarde de molecule, aşa cum sunt moleculele de apă, de aminoacizi, de glucide şi de lipide, care sunt folosite în construirea sistemelor vii. Iar aceste molecule se combină şi ele între ele pentru a da naştere unei serii întregi de macromolecule, dintre care cele mai importante sunt proteinele şi acizii nucleici, adică acidul ribonucleic (ARN) şi acidul dezoxiribonucleic (ADN), în care este stocată informația genetică, conform căreia iau naştere proteinele din care este constituit organismul nostru.

DE LA STRUCTURA MOLECULARĂ LA STRUCTURA SUPRAMOLECULARĂ A ORGANISMULUI

Dar insula de ordine şi de organizare, despre care vorbea Norbert Wiener, nu se opreşte la nivelul moleculelor şi al macromoleculelor, ci se continuă cu organizarea supramoleculară, reprezentată de organitele celulare, de celule, de țesuturi şi de organe, de o complexitate şi de o perfecțiune uluitoare. Prin combinarea în diferite feluri a unui număr redus de molecule, aşa cum ar fi cele 20 de tipuri de aminoacizi, considerați cărămizile vieții, sistemele vii reuşesc să obțină o infinitate de macromolecule proteice. După cum se ştie, proteinele, din care suntem alcătuiți, sunt formate prin polimerizarea – adică prin înşiruirea – celor 20 de feluri de aminoacizi, care se leagă între ei prin intermediul unor legături peptidice, în care gru-

parea carboxilică COOH a unui aminoacid se leagă de gruparea aminică NH_2 a unui alt aminoacid. În felul acesta, se poate ajunge de la dipeptide, cum este carnozina, la tripeptide, precum glutationul şi la polipeptide, cum este insulina.

Moleculele şi macromoleculele din care este format organismul vor da naştere, în cele din urmă, unor celule, formate dintr-o membrană celulară, care separă celula de mediul înconjurător, dintr-o citoplasmă, în care se desfăşoară procesele biochimice, şi dintr-un nucleu, în care este stocată macromolecula de ADN. În citoplasma celulei se află zeci de mii de molecule şi de macromolecule care plutesc într-un fluid citoplasmatic și care fac posibile deplasarea şi recunoaşterea moleculelor din interiorul celulei. În acest sens, ar fi foarte important de remarcat faptul că fiecare moleculă de proteină este înconjurată de cel puțin 10.000 de molecule de apă. De aceea, apa joacă un rol foarte important în funcționarea organismului şi peste 70% din structura organismului este reprezentată de apă.

În citoplasma celulei se află apoi o serie întreagă de organite celulare, aşa cum ar fi scheletul citoplasmatic care contribuie la menținerea structurii celulare, reticulul endoplasmatic, format dintr-un sistem de canale şi de tuburi prin care circulă diferitele substanțe, aparatul Golgi, în care se sintetizează diferite substanțe necesare celulei, mitocondriile, în care sunt degradate substanțele energetice, aşa cum ar fi molecula de glucoză, care asigură energia necesară celulei, ribozomii, în care se sintetizează proteinele din care este constituit organismul nostru, lizozomii, în care sunt metabolizate susbstanțele străine, vacuolele, în care sunt depozitate diferitele substanțe sintetizate de celulă înainte de a fi eliminate în mediul extracelular etc.

În centrul celulei se află de obicei un nucleu, în care este stocată şi protejată, printr-o membrană nucleară, macromolecula filiformă de ADN, care reprezintă bunul cel mai de preț pe care l-am primit de la părinții noştri, deoarece în molecula de ADN se află înscrisă toată istoria părinților, a bunicilor şi a străbunicilor noştri şi, conform acestei informații genetice stocate în macromolecula de ADN, se vor construi apoi toate proteinele şi componentele celulei, ale țesuturilor şi ale organelor noastre.

Toate aceste organite celulare sunt protejate de o membrană celulară care separă celula de mediul extern, dar prin intermediul căreia se fac schimburile substanțiale, energetice, dar şi informaționale cu mediul înconjurător. În acest sens, membrana dispune de nişte canale prin intermediul cărora pot intra şi pot ieşi, în mod controlat, diferitele substanțe necesare celulei şi, în primul rând, ionii de natriu şi de kaliu, prin a căror distribuție inegală se va asigura potențialul electric al celulei, dar şi molecule mai mari, aşa cum ar fi molecula de glucoză, prin a cărei metabolizare se asigură energia necesară celulei. Dar membrana celulară mai dispune şi de foarte mulți receptori celulari, capabili să recunoască, în funcție de structura lor spațială – adică de informația moleculară pe care o aduc –,

diferitele molecule de mesageri chimici, aşa cum ar fi hormonii, care intervin în reglarea celulelor în funcție de nevoi. Dar pentru a putea construi şi pentru a putea păstra această ordine şi organizarea lor, sistemele biologice trebuie să desfăşoare o mulțime de procese de reglare (2).

IMPORTANŢA MECANISMELOR DE REGLARE PENTRU PĂSTRAREA STABILITĂŢII, ADICĂ A SĂNĂTĂŢII ORGANISMULUI

Reglarea reprezintă procesul prin intermediul căruia sistemele reuşesc să obțină şi să mențină o anumită stare la care nu s-ar putea ajunge în mod spontan. De aceea, organismul nostru dispune de foarte multe mecanisme de reglare, începând de la cuplarea fenomenelor, aşa cum este cuplarea presiunii hidrostatice cu presiunea osmotică de la nivelul capilarelor, care face posibil transferul de substanțe plastice şi energetice între sectorul vascular şi sectorul interstițial al organismului. Sau de la înlănțuirea fenomenelor, mai ales în cicluri, aşa cum ar fi ciclul lui Krebs, în care se realizează în mod automat degradarea aerobă a glucozei până la bioxid de carbon şi apă. Până la mecanismele de feedback, care reuşesc să corecteze tulburările suferite de diferiții parametri ai organismului, şi la mecanismele de feedbefore, care reuşesc să prevină eventualele tulburări (3).

CORECTAREA ERORILOR CU AJUTORUL MECANISMELOR DE FEEDBACK

Aşa, spre exemplu, pentru a-şi putea păstra temperatura corpului între anumite limite, indiferent de variațiile temperaturii din mediul înconjurător, organismul nostru a apelat la nişte mecanisme de feedback. În acest sens, sensorii termosensibili vor sesiza creşterea temperaturii şi vor informa retroactiv centrii de comandă din sistemul nervos, centri care vor decide scăderea producției de căldură, declanşarea unei vasodilatații şi creşterea transpirației, prin intermediul cărora organismul va pierde căldură. Iar dacă temperatura din mediul înconjurător scade, atunci centrii de comandă vor declanşa creşterea producției de căldură şi producerea unei vasoconstricții, prin intermediul cărora se vor reduce pierderile de căldură.

De asemenea, pentru a-şi putea păstra volemia, indiferent de ingestia sau de pierderile de apă, foarte variabile, organismul nostru a apelat la o serie de mecanisme de feedback. Atunci cînd organismul ingeră foarte multe lichide, osmolaritatea sângelui scade, iar acest lucru va fi sesizat de receptorii osmotici din hipotalamus, care vor determina scăderea secreției de hormon antidiuretic, care va acționa asupra rinichilor şi va creşte diureza. Iar atunci când organismul ingeră prea puține lichide şi osmolaritatea sângelui creşte, receptorii osmotici din hipotalamus vor determina creşterea secreției de hormon antidiuretic, care va acționa asupra rinichilor şi va

scădea diureza, corectând astfel osmolaritatea şi volumul de lichid din organism.

Apoi, apa, sărurile minerale, oxigenul şi substanțele nutritive trebuie să ajungă, după cum am văzut, până la nivelul tuturor celulelor. Iar acest lucru se realizează prin intermediul sistemului circulator, care pompează ritmic 70 de ml de sânge cu o frecvență de 70 de bătăi pe minut, ceea ce înseamnă că inima pompează 5 litri de sânge pe minut, 300 de litri pe oră şi 7.200 de litri pe zi. În cazul eforturilor fizice mari, inima îşi poate creşte debitul de la 5 litri la 35 de litri pe minut. Această creştere se realizează automat, tot prin intermediul unor mecanisme de feedback. Destinderea muşchiului cardiac, determinată de creşterea întoarcerii venoase, produce creşterea debitului cardiac, mai ales prin creşterea debitului pe bătaie şi mai puțin prin creşterea frecvenței cardiace.

Dar această adaptare nu este suficientă deoarece nu toate organele au aceleaşi nevoi. De aceea, pe lângă adaptarea inimii, mai este necesară şi o autoreglare a circulației locale. Acest lucru se face prin intermediul musculaturii vasculare, care la începutul capilarului se termină cu un sfincter precapilar. Acest sfincter este în mod normal contractat, ceea ce opreşte sângele arterial să treacă în capilar. Dar dacă nu mai primeşte sânge care să-i aducă oxigenul necesar contractării, sfincterul precapilar se dilată. Prin dilatare, sângele arterial trece din nou în capilar, determinând contracția sfincterului. Prin acest mecanism de feedback dintre concentrația de oxigen şi sfincterul precapilar se realizează reglarea aportului de oxigen în funcție de nevoi. Când vine prea puțin oxigen pentru celulele pe care capilarul respectiv le irigă, sfincterul se dilată, iar când vine prea mult oxigen, sfincterul se contractă.

Deoarece această autoreglare nu ține seama de activitatea țesuturilor, irigația capilară mai este influențată şi de alte substanțe, precum acidul lactic, histamina, bioxidul de carbon şi ADP, care dilată vasele capilare, şi de noradrenalină, angiotensină, serotonină, care le contractă, reglând astfel circulația sanguină în funcție de nevoile reale ale fiecărui țesut.

Irigarea cu sânge a organelor depinde însă în mare măsură de presiunea cu care sângele este pompat prin vasele sanguine. De aceea, organismul dispune de o serie de mecanisme prin intermediul cărora reglează tensiunea arterială în funcție de nevoi. O mulțime de organe de execuție – aşa cum sunt inima, volumul sanguin, vasele sanguine şi altele – asigură fluxul sanguin necesar fiecărui organ. Pe de altă parte, o mulțime de receptori din sinusul carotidian, din arcul aortei, din artera pulmonară, din atrii şi din rinichi monitorizează în permanență variațiile tensiunii arteriale şi trimit retroactiv informațiile corespunzătoare centrilor de comandă din bulbul rahidian, din hipotalamus şi din scoarța cerebrală. În urma prelucrării informațiilor primite, centrii de comandă vor trimite spre organele de execuție – adică spre inimă, spre artere, spre rinichi, spre medulosuprarenală şi spre corticosuprarenală – comenzile corespunzătoare corectării

variațiilor care au determinat apariția informațiilor primite, în așa fel încât să păstreze tensiunea arterială în limite normale în pofida numeroşilor factori perturbanți care acționează în permanență asupra ei.

Nu numai pentru reglarea temperaturii corpului, a volemiei şi a tensiunii arteriale, ci şi pentru reglarea tuturor parametrilor săi, organismul nostru dispune de o mulțime de mecanisme de feedback, etajate şi supraetajate, capabile să păstreze homeostazia organismului prin corectarea erorilor pe care perturbările din mediul extern le-ar putea produce (4).

NECESITATEA UNOR MECANISME DE PREVENIRE A ERORILOR

Deşi sunt extrem de utile, mecanismele de feedback, care lucrează prin corectarea erorilor, nu sunt suficiente, pentru păstrarea stabilității organismului, în condițiile în care factorii perturbatori ar putea produce tulburări ale căror consecințe nu ar mai putea fi corectate. Pentru a-şi putea păstra stabilitatea şi în aceste condiții, sistemele biologice au apelat şi la nişte mecanisme de prevenire a erorilor care nu ar mai putea fi corectate, adică la nişte mecanisme de reglare anticipativă, pe care noi le-am denumit mecanisme de feedbefore (4).

Spre deosebire de mecanismele de feedback, care sunt informate retroactiv despre erorile care s-au produs, pentru a putea preveni erorile respective, mecanismele de feedbefore trebuie informate anticipat despre erorile care s-ar putea produce. Iar organismul nostru dispune de foarte multe mecanisme de feedbefore, de reglare anticipativă. Aşa, spre exemplu, stomacul secretă în mod anticipat suc gastric, doar la vederea alimentelor. De asemenea, atunci când organismul ingeră glucoză, organismul secretă insulină înainte ca glucoza să ajungă în sânge. Această secreție anticipativă de insulină este determinată de faptul că intestinul secretă nişte incretine, aşa cum sunt glucagon-like peptide-1 şi polipeptidul insulinotropic glucodependent, care vor determina creşterea secreției de insulină înainte ca glucoza ingerată să ajungă în sânge. Se apreciază că 70% din insulină este secretată anticipativ sub influența acestor hormoni intestinali.

Dar, pentru că noi trăim într-un mediu extrem de riscant şi pentru că reglarea anticipativă este cu atât mai eficientă cu cât dispune de mai multe informații, mecanismul de feedbefore s-a specializat tocmai în recepționarea şi prelucrarea a tot mai multe informații. De aceea, pe lângă traductorii interni, care monitorizează în permanență variațiile diferiților parametri interni, mecanismul de feedbefore primeşte foarte multe informații de la organele de simț, care monitorizează în permanență variațiile mediului extern, care ar putea produce anumite tulburări. Informațiile primite de la aceşti traductori interni şi externi sunt apoi prelucrate de un centru de comandă al mecanismului de feedbefore, care trebuie să aleagă de fiecare dată deciziile cele mai adecvate prevenirii tulburărilor pe care factorii din

mediu care au generat informațiile respective le-ar putea produce. Este evident că, pentru a putea prelucra un număr atât de mare de informații, venite dinăuntrul şi din afara organismului, adică pentru a putea lua deciziile cele mai adecvate, pentru a preveni eventualele erori, era necesar un organ foarte complicat, aşa cum este creierul nostru.

Prin intermediul creierului, care prelucrează în mod superior toate informațiile primite, organismul nostru reuşeşte să ducă un joc foarte eficient cu mediul în care trăieşte. Iar acest joc – în care unul dintre parteneri, adică organismul, reuşeşte să ia deciziile cele mai adecvate – poate fi studiat cu ajutorul teoriei matematice a jocurilor, elaborată de John von Neumann (5).

Toate aceste procese de reglare, cu ajutorul cărora organismul reuşeşte să-şi păstreze ordinea şi organizarea, adică sănătatea, în pofida tendințelor entropizante ale mediului înconjurător, au nevoie nu numai de anumite substanțe şi de o anumită energie, ci şi de foarte multă informație, atât de informație genetică, cât şi de informația generată de modificările din mediul intern şi din mediul extern.

LA ÎNCEPUT A FOST INFORMAŢIA

Iar noi am arătat în repetate rânduri că la început a fost informația – şi nu substanța şi energia, cărora noi continuăm să le acordăm importanța cea mai mare (6). După cum se arată în Biblie, informația, adică cuvântul, era la Dumnezeu (Ioan, 1-5). De aceea, deşi de obicei se spune că noi am moştenit de la părinții noştri două molecule de ADN, noi am moştenit de fapt o foarte mare cantitate de informație genetică.

TRECEREA INFORMAŢIEI DE PE CODUL GENETIC PE CODUL PROTEIC

După cum se ştie, informația genetică este stocată în modul de înşiruire a nucleotidelor de-a lungul moleculei filiforme de ADN. O înşiruire de trei nucleotide poate da naştere la un codon care va putea codifica unul dintre cei 20 de aminoacizi. Iar o succesiune de codoni poate da naştere la o succesiune de aminoacizi, care va da naştere proteinelor din care este constituit organismul nostru. În felul acesta, succesiunea aminocizilor în proteine va depinde de succesiunea codonilor din molecula de ADN. Iar mai mulți codoni care pot să sintetizeze o moleculă de proteină (sau mai multe molecule de proteină) formează o genă. Noi avem în genomul nostru aproximativ 20.000 de gene, care sunt capabile să sintetizeze cele peste 100.000 de tipuri de proteine din care suntem constituiți. Dar nu toată molecula de ADN sintetizează proteine. De fapt, numai 2% din ADN-ul pe care l-am moştenit sintetizează proteine. Restul de 98% nu se ştie încă pre-

cis ce face, deşi, din când în când, iese la iveală faptul că în el este cuprinsă toată istoria părinților, a bunicilor şi a străbunicilor noştri.

GENETICA PROPUNE ŞI EPIGENETICA DISPUNE

Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii au constatat că fenotipul nostru poate fi influențat într-o oarecare măsură şi de mediul în care trăim. În ultimul timp, se spune că funcționarea genelor poate fi influențată de nişte factori epigenetici, aşa cum sunt hormonii şi factorii de creştere, capabili să indice când trebuie sintetizată o anumită proteină. Epigenetica reuşeşte să ne explice modul în care se face diferențierea celulară, modul în care, pornind de la aceeaşi informație genetică, unele celule stem pluripotente devin celule musculare, iar altele devin neuroni. În fond, mecanismele epigenetice nu fac altceva decât să stimuleze sau să blocheze activitatea unei gene, dar astfel ele pot influența destinul nostru patologic, prin deblocarea unor gene patogene, aşa cum se întâmplă în cancer (8).

Aceasta înseamnă că influența incontestabilă a genelor asupra destinului nostru patologic se va manifesta prin influența pe care ele o au asupra structurii moleculelor de proteină din care suntem constituiți, moleculele de proteină care vor putea reprezenta nişte enzime, nişte hormoni sau nişte anticorpi, care vor putea produce anumite boli, aşa cum se întâmplă în erorile înnăscute de metabolism. Sinteza acestor proteine va depinde şi de factorii epigenetici, care pot activa sau inhiba genele respective în funcție de nevoi. Dacă ADN acționează prin intermediul informației genetice pe care o aduce, şi proteinele vor acționa prin informația moleculară pe care o aduc. Iar informația moleculară pe care o aduc va depinde nu numai de structura chimică, ci şi de structura spațială a proteinelor respective.

Tocmai prin intermediul informației moleculare pe care o aduc toate moleculele din organismul nostru acestea se pot recunoaşte între ele. Aşa, spre exemplu, o enzimă, care are o anumită structură spațială, va putea recunoaşte substratul asupra căruia trebuie să acționeze, care va avea o structură spațială complementară. Receptorii celulari au o componentă de recunoaştere a informației moleculare pe care o aduce mesagerul chimic, care poate fi un mediator sinaptic, un hormon, o toxină, un antigen sau un medicament pe care receptorul poate să îl recunoască (9).

IMPORTANŢA INFORMAŢIEI MOLECULARE

Deşi informația moleculară depinde de substanța şi de energia care o conține şi o transportă, ea nu poate fi confundată cu substanța şi cu energia din care este constituită molecula respectivă, deoarece două molecule cu o compoziție chimică foarte diferită vor putea aduce o informație moleculară asemănătoare. Iar molecule cu o compoziție chimică asemănătoare

vor putea aduce informații moleculare foarte diferite. Informația moleculară va depinde de modul în care sunt distribuite şi de modul în care sunt aranjate în spațiu şi timp componentele moleculei respective, adică ea depinde de conformația spațială a moleculei respective. Conformația spațială complementară este necesară pentru ca moleculele să poată veni în contact pe o suprafață suficient de mare pentru a face posibilă intrarea în funcțiune a unui număr suficient de mare de legături chimice slabe care să poată lega, cel puțin temporar, cele două molecule între ele.

De multe ori, sistemele biologice apelează la forțele slabe de tipul forțelor van der Waals, care au o forță de 0,02-0,2 kcal/mol. Tocmai pentru că sunt foarte slabe, ele au o rază mică de acțiune, care scade cu puterea a şasea a distanței dintre ele. De aceea, moleculele care se leagă prin intermediul unor forțe slabe trebuie să aibă o conformație spațială complementară pentru a putea veni în contact pe o suprafață suficient de mare, aşa cum se întâmpă în cazul receptorilor celulari şi al liganților lor interni. Astfel, celulele reuşesc să recunoască din mulțimea mesagerilor chimici doar acei mesageri chimici care sunt adresați lor. Apelând la informația moleculară şi la receptorii celulari, sistemele biologice reuşesc să stabilească un număr enorm de circuite de comunicație între diferitele celule care pot comunica între ele în pofida zgomotului de fond reprezentat de numărul extrem de mare de molecule în care se află lichidul interstițial.

Informația recunoscută de receptori trebuie apoi transmisă până la efectorii celulari. Ea trebuie tradusă, interpretată şi uneori chiar amplificată. În acest sens, intervin o serie de mesageri secunzi, care transmit informația în celulă, aşa cum ar fi AMPc, GMPc şi Ca, o serie întreagă de efectori enzimatici şi chiar o serie de amplificatori, aşa cum se întâmplă în cazul informației ajunse pe retină.

Aşa, spre exemplu, fiecare moleculă de rodopsină din retină care este excitată de un foton determină apariția a 100 de molecule de translucină, iar fiecare moleculă de translucină determină apariția a 100 de molecule de fotodiesterază... şi aşa mai departe, până când informația pe care o aduc undele de lumină este amplificată de peste un milion de ori.

Sursa informațiilor care acționează asupra receptorilor celulari se poate afla atât în mediul intern cât şi în mediul extern. Spre exemplu, sursa informațiilor care determină creşterea secreției de insulină, chiar înainte ca glucoza să ajungă în sânge, este reprezentată de incretinele secretate de tubul digestiv, care anunță celulele pancreatice că trebuie să secrete insulină deoarece un val de glucide va intra din intestin în sistemul circulator, iar apoi chiar de informația moleculară adusă de glucoză. Deşi glucoza absorbită din tubul digestiv are mai ales un rol energetic, ea deține, ca toate celelalte molecule, şi o componentă informațională, care acționează asupra receptorilor glucosensibili din celulele pancreatice, a căror stimulare va determina creşterea secreției de insulină. Insulina va acționa asupra receptorilor insulinici din celulele hepatice, celulele musculare şi din

celelalte celule, stimulând transportul glucozei în celule şi acționând asupra unor proteinkinaze, care vor stimula degradarea glucozei, sinteza de glicogen şi de lipide.

IMPORTANŢA INFORMAŢIEI NERVOASE

Deşi este absolut necesară, informația moleculară se transmite foarte greu şi foarte încet prin căile de comunicație ale organismului. De aceea, sistemele vii au apelat la un moment dat la informația nervoasă, care se transmite mult mai repede şi mult mai direct la destinatarul respectiv.

Cu ajutorul organelor sale de simț, organismul uman monitorizează mediul extern şi reuşeşte să recepționeze, din cei 10^{11} biți pe care îi oferă mediul înconjurător, aproximativ 10^{7} biți, pe care îi trimite în fiecare secundă spre sistemul nervos. Cu ajutorul acestor informații, mecanismul de feedbefore va căuta să anticipeze evoluția fenomenelor şi să ia în timp util cele mai adecvate decizii pentru a preveni tulburările pe care factorii care au generat informațiile respective le-ar putea produce.

PROCESELE DE REGLARE SUNT, DE FAPT, NIŞTE PROCESE INFORMAŢIONAL-DECIZIONALE

După cum se poate constata, procesele de reglare de care depinde sănătatea noastră sunt, de fapt, nişte procese informațional-decizionale, în care organismul trebuie să aleagă de fiecare dată deciziile cele mai adecvate modificărilor care au generat informațiile respective. Evident că, pentru a putea realiza acest lucru, mecanismele de reglare au nevoie de anumite substanțe şi de o anumită energie, dar mai ales de anumite informații, care să indice modul în care vor trebui folosite substanța şi energia respectivă pentru a putea păstra stabilitatea, adică sănătatea sistemului, în pofida tendințelor entropizante ale mediului înconjurător (10).

Bibliografie

1. Wiener N. Cibernetics, Hermann, Paris, 1948
2. Restian A. Homo ciberneticus, Ed. Ştiinţifică, 1983
3. Restian A. Cybernetical system control by feedbefore mechanisms. În Modern trends in systems and cybernetics, *Springer Verlag*, 1975
4. Restian A. Medicina cibernetică, Editura Dacia, 1984
5. Neumann J. Theory of games and economic behavior, Princeton University Press, 1947
6. Restian A. La început a fost informația, Congresul Asociației, Medicale Române, 2014
7. Collins F. Limbajul lui Dumnezeu, Curtea Veche, 2009
8. Restian A. Epigenetica, *Practica Medicală*, 4/2010, 237-247
9. Restian A. De la destinul genetic la jocul epigenetic, Congresul Asociației Medicale Române, 2016
10. Restian A. Patologia informațională, Ed Academiei, 19772

27 MECANISMELE EPIGENETICE ALE CANCERULUI

INTRODUCERE

Cancerul reprezintă una dintre probelemele de sănătate cele mai importante ale omului contemporan, deoarece cancerul este o boală extrem de perfidă şi de agresivă. De aceea, cancerul reprezintă cea de-a doua cauză de mortalitate, după bolile cardiovasculare. În unele țări, cum este Canada, mortalitatea prin cancer a trecut deja pe primul loc. Dacă, până acum 100 de ani, bolile infecțioase reprezentau prima cauză de mortalitate, odată cu îmbunătățirea condițiilor de viață, cu practicarea vaccinărilor şi cu descoperirea antibioticelor, răspândirea bolilor infecțioase a început să scadă, iar locul lor a fost repede luat de bolile cronice, adică de bolile cardiovasculare, de bolile metabolice, de bolile degenerative, de Alzheimer şi de cancer. Dacă, pe vremea bunicilor noştri, tuberculoza, pneumonia şi diareea reprezentau primele cauze de deces, astăzi, prima cauză de deces este reprezentată de complicațiile bolilor cronice, care reprezintă adevărate epidemii contemporane (1).

Deşi cancerul este cunoscut de foarte multă vreme, abia în ultimii ani au început să se descifreze ceva mai bine mecanismele de apariție şi de evoluție a cancerului.

Primele descrieri ale cancerului de sân şi ale cancerului uterin au fost făcute încă de acum 4.000 de ani de către vechii egipteni, în papirusul de la Ebers. La peste 30 de mumii ale vechilor egipteni s-au şi descoperit urme de cancer şi, uneori, chiar urme de intervenții chirurgicale.

Denumirea de cancer a fost dată încă acum 2.400 de ani de către Hipocrate, care a asemănat cancerul cu un rac sau un crab care mănâncă organismul, de unde şi denumirea de karkinos.

Evident că pe atunci nu se ştia mare lucru (ca să nu spunem absolut nimic) despre cauzele apariţiei şi evoluţiei cancerului. Acum 2.100 de ani, medicul roman Galen credea că boala canceroasă este rezultatul unui exces de bilă neagră. Abia după aproape 2.000 de ani, mai exact, în 1761, John Hill a observat că mestecatul tutunului poate duce la apariţiei cancerului, descoperind astfel o cauză ceva mai concretă a cancerului, cauză cu care avem şi astăzi foarte mult de luptat, deoarece, împotriva tuturor avertismentelor, aproximativ 25% din populaţie continuă să fumeze. Cam în aceeaşi perioadă (mai exact, în 1775), Percival Pott a constatat că funinginea cu care se murdăreau coşarii poate produce şi ea cancer (2).

Treptat, s-au descoperit şi alte cauze (sau, mai bine zis, şi alţi factori de risc) care uneori produc, iar alteori nu produc cancerul, aşa cum sunt radiaţiile solare, razele X, unele substanţe cancerigene, unele virusuri (precum papilomavirusul şi virusul hepatitei C), unii microbi (Helicobacter pylori) etc. Astăzi, se admite că 30% dintre cancere sunt determinate de fumat, 30% de alimentaţie, 5% de antecedentele familiale, 5% de condiţiile de muncă, 5% de virusuri, 5% de alcool, 3% de poluare, 1% de radiaţiile ultraviolete, 1% de medicamente, 1% de aditivii alimentari, 5% de sedentarism, 5% de ereditate (3).

S-au identificat în timp şi modalităţile prin care aceşti factori de risc reuşesc să producă boala canceroasă. Foarte mulţi cercetători au observat că unele cancere se pot transmite ereditar. Spre exemplu, deşi doar 5% dintre cancere se transmit ereditar, medicul francez Paul Broca, cel care este cunoscut mai ales pentru că a descris zona specializată în prelucrarea informaţiilor lingvistice de la nivelul scoarţei cerebrale, a observat că unele cancere de sân se pot transmite ereditar, de la o generaţie la alta. Numeroşi cercetători au observat că unele substanţe, precum tutunul şi alcoolul, şi unele radiaţii (radiaţiile nucleare, razele X şi radiaţiile solare) pot produce cancere (2).

Unii cercetători au observat că toţi aceşti factori de risc care duc la apariţia cancerului pot produce anumite modificări asupra celulelor normale. Prin 1910, Thomas Morgan a constatat că razele X pot produce diferite mutaţii cromozomiale. Tot prin 1910, Theodor Boveri face o legătură între mutaţiile cromozomiale pe care le pot produce razele X şi cancer, lucru care a fost demonstrat abia în 1959, de către David Hungeford şi Peter Nowelll, cei care au descoperit cromozomul mutant Philadelphia din leucemia mieloidă cronică. Încă din 1927, adică cu mult înainte de a se cunoaşte structura genelor, Herman Muller, un elev al lui Thomas Morgan,

merge şi mai departe şi susține că la baza cancerului s-ar afla nişte mutații genetice. Dar, abia în 1986, după ce s-a descoperit structura ADN, Stephan Friend arată că mutația genei RB este cea care produce retinoblastomul. În 1990, Mary-Claire King arată că gena BRCA1, care produce cancerul de sân, se află pe cromozomul 17. În 1994, Mark Skolnick reuşeşte să descrie gena BRCA1, iar în 1995 descrie gena BRCA2, ale căror mutații produc cancerul de sân. Toate aceste descoperiri au condus la concluzia că la baza cancerului se află nişte mutații genetice (2).

Problema cancerului s-a dovedit a fi mult mai complicată decât părea la prima vedere, deoarece în aceeaşi formă de cancer pot interveni foarte multe gene mutante. Spre exemplu, în cancerul de sân, pe lângă genele BRCA1 şi BRCA2, mai pot interveni şi genele P53, PTEN, ATM, BRIP1, PALB2, CHEK2, precum şi peste 70 de SNP care sunt mai comune la bolnavele cu cancer de sân. Apoi, în 1971, Alfred Knudson a arătat că nu este suficientă o singură mutație pentru a produce cancerul. El a arătat că o singură alelă RB mutantă nu poate produce cancerul. Pentru apariția retinoblastomului, este necesară şi mutația celei de-a doua alele RB. Apoi, aceeaşi genă poate suferi foarte multe mutații posibile. Spre exemplu, gena BRCA1 poate suferi peste 800 de mutații posibile. Evident că nu toate mutațiile vor produce cancer. Dar faptul că aceeaşi genă poate suferi mai multe mutații posibile face ca aceleaşi forme de cancer să aibă o structură moleculară foarte diferită, ceea ce explică răspunsurile foarte diferite la tratament ale aceloraşi forme de cancer. Harold Varnus şi Michael Bishop (4) au arătat în 1975 că în toate celulele noastre se află nişte gene oncogene sau protooncogene, aşa cum ar fi gena SRC, care este asemănătoare cu gena virusului care produce sarcomul găinilor. Dacă aceste gene vor fi alterate sau vor fi amplificate, după cum vom vedea, prin intermediul unor mecanisme epigenetice, va putea apărea cancerul. Pe lângă genele oncogene, în genomul nostru se află şi nişte gene antioncogene, aşa-numitele gene supresoare, cum sunt genele BRCA1 şi BRCA2, care nu sunt gene oncogene, ci unele supresoare, care se opun apariției cancerului, intervenind în procesul de reparare a ADN, sau gena p53, care intervine în apoptoza celulelor canceroase.

În sfârşit, în ultimul timp, s-a constatat că, pe lângă genele care un rol foarte important, în apariția cancerului mai intervin şi nişte mecanisme epigenetice, care reglează activitatea genelor fără a interveni în structura ADN. Mecanismele epigenetice pot interveni prin metilarea citozinei din apropierea promotorului, blocând sau stimulând astfel activitatea genei respective. Mecanismele epigenetice pot interveni şi prin modificarea histonelor din structura cromatinei şi prin intermediul unor molecule de ARN noncodant. Mecanismele epigenetice pot controla astfel atât procesul de transcripție, cât şi procesul de translație şi procesele posttranslaționale. Este evident că, putând bloca sau stimula anumite gene oncogene sau antioncogene, mecanismele epigenetice vor putea interveni într-un

mod absolut decisiv în apariția cancerului. De aceea, chiar dacă pacientul are în genomul său o genă oncogenă mutantă, el nu va face cancer dacă mecanismele epigenetice vor bloca gena respectivă. De aceea, foarte mulți cercetători își pun speranța în influența pe care am putea-o avea asupra mecanismelor epigenetice pentru a putea bloca genele oncogene şi a le stimula pe cele antioncogene. În acest sens, s-au şi descoperit o serie întreagă de medicamente epigenetice (5).

BIOLOGIA CANCERULUI

Încă de acum 150 de ani, Rudolf Wirckow, fondatorul patologiei celulare, a arătat că în cancer are loc o hiperplazie celulară, adică o creştere anormal de mare a numărului de celule, a căror diviziune a scăpat de sub control. Ulterior, s-a constatat că hiperplazia poate fi produsă de foarte multe cauze inflamatorii, infecțioase, hormonale, dar şi canceroase. De aceea, hiperplazia diferitelor țesuturi poate fi benignă, aşa cum ar fi adenomul de prostată, în care diviziunea celulară se mai află, totuşi, sub controlul organismului, sau malignă, cum se întâmplă în cancerul de prostată, în care diviziunea celulară a scăpat de sub control şi va duce, în cele din urmă, la moartea organismului.

După cum se ştie, diviziunea celulară este un proces necesar care urmăreşte să înlocuiască celulele care au îmbătrânit sau au suferit anumite tulburări. Diviziunea celulară este un proces foarte complicat, care se desfăşoară în patru faze. În faza S (de sinteză), se produce o copie fidelă a materialului genetic al celulei respective. În faza M (de mitoză), are loc o segregare a tuturor componentelor celulei în cele două celule fiice. Între cele două faze S şi M se află câte o fază G1 şi o fază G2 (aşa-numitele faze gap, de repaus), în timpul cărora celula se pregăteşte pentru finalizarea fazei S şi, respectiv, a fazei M (6).

Declanşarea diviziunii celulare este determinată, de obicei, de nişte factori de creştere, care inițiază o cascadă de evenimente în care sunt implicate foarte multe molecule, cum sunt ciclinele şi kinazele dependente de cicline. S-au descris foarte multe tipuri de cicline, printre care şi ciclinele D, care intervin în faza G1 şi stimulează începutul unui nou ciclu celular, ciclinele E, care intervin în fazele G1-S pentru a iniția procesul de replicare a ADN, ciclinele B, care intervin în faza M şi care controlează segregarea comosomilor în cele două celule fiice.

Ciclinele activează nişte kinaze dependente de cicline, care îndeplinesc, de fapt, procesele care au loc în timpul diviziunii celulare. Celulele noastre conțin cel puțin nouă tipuri de kinaze dependente de cicline, dintre care doar patru sunt implicate în diviziunea celulară. Fiecare ciclină activează o anumită kinază. Spre exemplu, ciclina D activează Cdk4, ciclina E activează Cdk2, iar ciclina B activează Cdk2 (7).

Pentru a asigura o diviziune corectă, ciclul celular dispune de nişte puncte de control, aşa cum ar fi punctul de control de la nivelul trecerii din faza G1 în faza S. La nivelul acestui punct, se verifică dacă materialul genetic are anumite erori şi dacă starea mediului extern este favorabilă diviziunii celulare. La punctul de control de la nivelul trecerii din faza G2 în faza M, se verifică dacă materialul genetic a fost perfect replicat corect şi dacă echipamentul mitotic este în stare de funcționare. În timpul mitozei M se verifică dacă ataşarea cromozomilor s-a făcut corect.

Pe lângă ciclinele şi kinazele dependente de cicline, care stimulează diviziunea celulară, mai există şi o mulțime de molecule care inhibă diviziunea celulară, aşa cum ar fi moleculele din familia INK4 şi familia CIP/KIP. Genele care sintetizează aceste molecule ar fi, de fapt, nişte gene supresoare, anticancerigene. Este evident că mutația genelor care sintetizează ciclinele, kinazele dependente de cicline şi proteinele inhibitoare poate duce la tulburarea procesului de diviziune celulară şi la apariția cancerului. Aşa, spre exemplu, mutația genei care sintetizează gena p53, care stimulează sinteza proteinei p21CIP1, care inhibă ciclina Cdk2 şi care inhibă, la rândul ei, diviziunea celulară va duce la apariția cancerului, prin scoaterea din funcțiune a unui mecanism inhibitor al diviziunii celulare. De aceea, mutația genei p53 este întâlnită în peste 50% dintre cancerele de sân, cancerele pulmonare, cancerele cerebrale, osteosarcoame şi aşa mai departe (8).

Prin mutația unor gene care intervin în diviziunea celulară se ajunge la o celulă mutantă. Iar dacă această celulă va putea da naştere altor celule mutante, care au scăpat de sub control, se va putea ajunge, după cum a arătat P.C. Nowell, în 1971, la o clonă canceroasă. Cercetările au arătat că, de obicei, toate celulele dintr-o tumoră canceroasă prezintă aceleaşi modificări ale cariotipului. Numeroase cercetări experimentale au arătat că toate celulele unei tumori maligne iau naştere din aceeaşi celulă mutantă, care nu se mai supune controlului şi va da naştere la o tumoră. De asemenea, în leucemia mieloidă cronică, în toate celulele canceroase va fi prezent crozomul Philadelphia (9).

Deşi teoria clonală se bucură de mare interes, s-au descoperit, totuşi, şi cancere policlonale, în care celulele canceroase prezintă diferite modificări genetice. În aceste cazuri, se crede că este vorba fie de mai multe tipuri de cancer, fie de modificări genetice care au apărut ulterior în populația celulelor canceroase.

Dar cancerul nu ar fi chiar atât de periculos dacă nu ar avea tendința de a coloniza întreg organismul, scoțând din funcțiune organele vitale ale organismului. Totuşi, este important să remarcăm că, de multe ori, metastazele prezintă modificări genetice diferite față de tumora primară.

Evident că, pentru a se dezvolta mult mai rapid, celulele canceroase au nevoie de suficiente substanțe plastice şi energetice. Iar pentru a obține aceste substanțe, ele au nevoie de o vascularizație corespunzătoare. De

aceea, odată cu dezvoltarea tumorii, are loc şi un proces de angiogeneză, care să asigure aprovizionarea celulelor canceroase. După ce au primit substanțele necesare, celulele canceroase le prelucrează anaerob, adică având un randament foarte mic, ceea ce duce la epuizarea treptată a organismului.

Celulele canceroase nu ar reuşi să se se dezvolte atât de rapid dacă ele nu ar reuşi să se sustragă de sub controlul mecanismelor imunitare, care au rolul de a sesiza şi de a înlătura toate structurile străine sau modificate de la normal. Dar, deşi toate aceste condiții – adică mutația unor gene care intervin în diviziunea celulară, scoaterea din funcțiune a mecanismelor de control, asigurarea unei vascularizări suficiente, alimentarea preferențială şi toleranța imunitară a celulelor canceroase – par foarte greu de realizat, realitatea arată că aceste condiții se realizează totuşi din ce în ce mai frecvent, deoarece incidența cancerului este în continuă creştere. Iar acest lucru nu se poate produce pe seama modificărilor genomului uman, care se produc foarte încet, ci pe seama transformărilor survenite în mediul extern şi în stilul de viață, care s-au modificat mult mai rapid. De aceea, majoritatea mutațiilor care intervin în cancerogeneză nici nu sunt moştenite genetic, ci, în proporție de 95%, sunt dobândite în timpul vieții sub acțiunea unor factori de risc interni şi externi, aşa încât noi suntem victimele propriului nostru stil de viață.

GENETICA APARIŢIEI CANCERULUI

Evident că, după ce Oscar Avery a arătat, prin 1940, că informația genetică se transmite prin intermediul ADN şi după descrierea structurii ADN, atenția cercetătorilor a fost orientată spre descoperirea genelor ale căror mutații ar putea produce cancerul.

S-a constatat că în genomul nostru se află nu numai nişte gene oncogene, ci şi nişte gene supresoare, adică nişte gene antioncogene, aşa cum ar cum ar fi gena APC din epiteliul colonic, gena NF1 din celulele Schwann, gena VHL din celulele renale, gena RB, a cărei mutație poate să producă retinoblastomul, gena MEN1, care este implicată în cancerele endocrine, genele BECA1 şi BRCA2 implicate în cancerul de sân, cancerul de ovar şi cancerul pancreatic. Toate aceste gene intervin, într-un fel sau altul, în inhibarea diviziunii celulare, în repararea ADN şi în apoptoza celulele canceroase care au apărut. Este evident că scoaterea din funcțiune a genelor BRCA1 şi BRCA2, care intervin în repararea ADN, sau a genei p53, care facilitează apoptoza celulelor canceroase, va putea duce la apariția cancerului. Iar acest lucru înseamnă că sănătatea celulei va depinde de echilibrul dintre genele oncogene şi genele antioncogene (11).

EPIGENETICA ONCOLOGICĂ

În aceste condiții, se pune întrebarea: cine poate influența echilibrul dintre genele oncogene şi genele antioncogene? Evident că acest echilibru poate fi influențat în primul rând de mutațiile care tulbură genele care intervin în diviziunea celulară. Şi, după cum am văzut, s-au descoperit foarte multe gene mutante care intervin în apariția cancerului. Dar, după cum arată Bert Vogelstein (12), în apariția cancerului trebuie să intervină o succesiune de mutații, care să scoată din funcțiune mai multe gene care intervin în păstrarea echilibrului dintre genele oncogene şi genele antioncogene. Aşa, spre exemplu, după cum arată S.J., Leedham şi N.A., Wright, cancerul de colon debutează cu mutația ambelor alele ale genei APC, care este o genă supresoare, ceea ce duce la apariția unui adenom mic. Apoi, mutația protooncogenei KRAS duce la creşterea adenomului şi apariția unui adenom intermediar. Apoi, mutația genelor DCC, DPC4 şi SMAD2 duce la creşterea în continuare a adenomului şi la apariția unui adenom displazic. Iar mutația genei p53, care mai este denumită şi gardianul celulei, duce la apariția unui adenocarcinom. De aceea, cancerul are o evoluție asimptomatică foarte lungă.

S-a constatat că mutațiile genelor care intervin în etiopatogenia cancerului nu produc întotdeauna cancer. Aşa, spre exemplu, mutația genelor BRCA1 şi BRCA2 creşte riscul de cancer de sân până la 80%, iar a cancerului de ovar până la 50%. Dar rămân totuşi o serie de femei care, deşi sunt purtătoare ale unor gene mutante, totuşi, nu fac boala. În aceste cazuri, fie că nu se realizează succesiunea mutațiilor necesare pentru a duce la apariția bolii, fie că anumiți factori blochează pur şi simplu genele oncogene. Iar cercetătorii au arătat că există nişte factori epigenetici care pot stimula sau inhiba atât activitatea genelor oncogene, cât şi activitatea genelor antioncogene, tulburând echilibrul lor, fără a modifica structura ADN (5).

Adică în timp ce genele codifică, prin intermediul codului genetic, structura chimică a proteinelor, care vor avea rolul de enzime, de mesageri chimici, de receptori celulari sau de anticorpi, mecanismele epigenetice stabilesc care gene trebuie să intre în funcțiune pentru a sintetiza proteinele corespunzătoare pentru a putea face față condițiilor foarte variabile – şi, de multe ori, chiar foarte ostile – ale mediului înconjurător. În felul acesta, epigenetica ar fi un fel de interfață dintre genom şi mediu, care nu numai că nu se opune programului genetic, ci caută să valorifice potențialul genelor pe care le-am moştenit, pentru a putea îndeplini programul genetic în pofida condițiilor foarte variabile ale mediului înconjurător.

Primele observații privind existența unor mecanisme epigenetice care pot regla activitatea genelor, fără a modifica structura ADN, au fost făcute încă din 1950, când s-a constatat că acetilarea histonelor inhibă activitatea genelor adiacente. În 1962, s-a constatat că metilarea ADN scade sinteza enzimatică, ceea ce înseamnă că metilarea ADN inhibă activitatea genelor. În 1964, s-a constatat că şi metilarea şi acetilarea histonelor influențea-

ză activitatea genelor. Adică metilarea şi demetilarea ADN pot influența activitatea genelor fără a modifica structura lor (13).

După cum se ştie, metilarea joacă un rol deosebit în funcționarea celulei, mai ales în embriogeneză, când se produce imprintingul genomic şi diferențierea celulară, pentru menținerea majorității ADN noncodant într-o stare de inactivitate funcțională. Cercetările au arătat că în procesul de malignizare intervine o demetilare foarte importantă a genomului, de până la 30%, mai ales a secvențelor repetitive din genom, care, în mod normal, ar trebui să fie blocate. Cercetările au arătat că demetilarea din cancer poate interesa şi genele protooncogene, care intervin în patogenia cancerului. Aşa, spre exemplu, în cancerul de colon s-a constatat o creştere a expresiei genei care sintetizează CDK1, adică o demetilare a unei kinaze ciclin dependente care intervine în diviziunea celulară. În carcinoamele mamare, în carcinoamele pulmonare, în melanoame şi în glioblastoame s-a constatat o creştere a expresiei genei care sintetizează CDK4. În mielomul multiplu, în unele cancere pulmonare, în cancerul de ovar şi de prostată s-a constatat o creşterea a expresiei a genei care sintetizează CDK5. În cancerul colo-rectal s-a constatat o creştere a expresiei CDK8 (14).

Dar, pe lângă demetilarea generală, care poate cuprinde şi unele gene oncogene, s-a mai constatat şi o hipermetilare aberantă a unor zone din genom, care poate scoate din funcțiune genele supresoare, adică genele anticanceroase (15). Aşa, spre exemplu, în unele forme de cancer de sân, s-a constatat o hipermetilare a genei BRCA1, care este o genă reparatoare. În cancerul de colon, s-a constatat o hipermetilare a genei APC. De asemenea, în cancerul de colon s-a constatat o hipermetilare a genei MMR, care intervine în repararea ADN. Dar cel cel mai frecvent întâlnită este hipermetilarea genei p53, care intervine în procesul de apoptoză a celulelor canceroase.

Apoi, s-a constatat că nu numai metilarea şi demetilarea ADN, ci şi metilarea şi acetilarea histonelor, modelarea cromatinei şi numeroasele specii de ARN noncodant pot interveni în reglarea genelor, reuşind să influențeze proliferarea celulară şi apoptoza, care intervin în etiopatogenia cancerului. De aceea, în glioblastoame s-a găsit o creştere a expresiei miRe21.

Adică apariția cancerului nu este numai rezultatul unor mutații genetice, ci şi rezultatul tulburării mecanismelor de reglare epigenetică a celulei. Iar acest lucru este foarte important, deoarece mecanismele epigenetice pot fi mult mai uşor influențate de factorii de mediu, adică de factorii de risc incriminați în etiopatogenia cancerului (16). Aşa, spre exemplu, s-a arătat că alimentația necorespunzătoare şi fumatul pot influența metilarea şi deci funcționarea genelor implicate în patogenia cancerului. De asemenea, s-a arătat că fumatul şi aflatoxina, care sunt nişte substanțe cancerigene, acționează asupra micro-ARN, care va influența activitatea genelor subiacente. De aceea, probabil că studierea relațiilor dintre factorii de mediu şi epigenom reprezintă cheia rezolvării cancerului (17).

Bibliografie

1. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics, *Cancer J Clin.,* 58, 2008, 71-96
2. Mukhrjee S. Împăratul tuturor bolilor, Editura ALL, 2011
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M. Global Burden of Disease and Risk Factors. New York: Oxford University Press; 2006
4. Varmus H, Harlow E. Provocative Questions in Cancer Research, *Nature*, 481, 2012, 436–437
5. Leberder J. The meaning of epigenetics, *The Scientist*, 15, 2001, 6
6. Weinberg R. The biology of cancer, *Garland Science*, Taylor and Francis Group, 2007
7. Malumbres M. Ciclin-dependent kinases, *Genome Biol.,* 15, 2014, 122
8. Olinici CD. Biologia celulară a cancerului, Editura Medicală, 2010
9. Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer, *Nature,* 481, 2012, 306-312
10. Migliore L, Migheli F, Spisni R. Genetics, cytogenetics, and epigenetics of colorectal cancer, *J Biomed Biotechnology,* 2011,
11. Macleod K. Tumor suppressor genes, Curent Opinion Genet. *Development,* 10, 2000, 81-93
12. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR. Genetic alteration during colorectal tumor development, *New Engl, J Med,* 319, 1988, 525-532
13. Holliday R. Epigenetics: A historical overview, Epigenetics, 2, 2006, 76-80
14. Vlaicu S, Rus H. Rolul ciclului celular în patogeneza cancerului colorectal, Casa Cărţii de Ştiinţă, Cluj Napoca, 2015
15. Baylin S. Aberant pattern of DNA methylation and gene expresion in cancer, *Human Molec Genetics,* 10, 2001, 687-692
16. Herceg Z. Epigenetic Mechanisms as an Interface Between the Environment and Genome, *Adv Exp Med Biol,* 903, 2016, 3-15
17. Liu L, Li Y, Tollefsbol TO. Gene-Environment Interactions and Epigenetic Basis of Human Diseases, Curr. *Issues Mol Biol,* 10, 2008, 25–36
18. Nebbioso A, Carafa V, Benedetti R, Altucci L. Trials with epigenetic drugs: An update, *Molecular Oncology,* 6, 2012, 657-682

28

CÂMPUL CUANTIC AL IUBIRII

După cum se ştie, concepțiile despre natura luminii – de la care au început, de fapt, toate ciudățeniile fizicii cuantice şi care au modificat profund cunoştințele noastre privind structura lumii în care trăim – au oscilat foarte mult de-a lungul timpului.

Ca şi când acest lucru nu ar fi fost suficient, foarte mulți fizicieni, precum John von Neumann şi Eugene Wigner, cel din urmă laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, susțin un lucru şi mai greu de înțeles, şi anume faptul că trecerea din starea ondulatorie în starea corpusculară, colapsul funcției de undă, nu se produce decât atunci când unda este sesizată de un observator conştient. Pentru a mai atenua puțin misterul, unii fizicieni au spus că este suficient ca unda să fie sesizată de un aparat de măsură. Oricum, ne aflăm în situația în care un fenomen microscopic este influențat de un element macroscopic situat la polul opus şi, în cazul conştiinței, chiar la cel mai înalt grad de organizare a materiei din Univers. De aici am putea trage foarte uşor concluzia că însăşi conştiința, care este deocamdată invizibilă, ar putea influența alte unde invizibile pentru a le transforma în materia pe care o vedem. În cazul plantelor, acest lucru este şi mai uşor de constatat, deoarece razele solare se transformă, în cele din urmă, în fructele sau în legumele cu care ne hrănim şi care, după cum susțin unii autori, ne aduc – odată cu glucidele, cu proteinele şi cu lipidele pe care le conțin – şi nişte biofotoni.

În medicină suntem obişnuiți cu ideea că nişte tulburări moleculare vizibile sau, în orice caz, detectabile, pot să producă nişte tulburări ale gândirii şi ale stării de conştiință, aşa cum se întâmplă în depresie, determinată de scăderea nivelului de serotonină, care este refăcut cu ajutorul unor

medicamente precum prozacul, care inhibă recaptarea serotoninei. Dar, deşi se acceptă oarecum ideea existenței unor boli psihosomatice, nu prea suntem obişnuiți cu faptul că tulburările de gândire sau ale stării de conştiință pot să producă nişte tulburări la nivelurile moleculare ale organismului. În cazul hipertensiunii arteriale, spre exemplu, medicina actuală se rezumă de obicei la aspectul molecular al fenomenelor, cum este sistemul renină-angiotensină din hipertensiunea arterială, deşi se ştie că anxietatea poate duce la creşterea tensiunii arteriale, iar meditația poate să o scadă. Dar se vorbeşte din ce în ce mai puțin despre conversia somatică sau despre bolile psihosomatice şi se caută mereu modificările moleculare, deşi ele ar putea să fie chiar consecința unor cauze ondulatorii, din moment ce moleculele respective fac foarte multe schimburi de fotoni şi de electroni în cadrul numeroaselor reacții biochimice care se află la baza proceselor patologice.

De aceea, noi credem că, dacă fizicienii se ocupă de numeroasele ciudățenii ale materiei, probabil că şi noi ar trebui să ne ocupăm de procesele mai puțin palpabile, aşa cum ar fi conştiința, care, după cum susțin unii fizicieni, cum sunt John von Neumann şi Eugene Wigner, este implicată în colapsarea funcției de undă, adică în trecerea de la starea ondulatorie, invizibilă, la starea corpusculară, vizibilă, a materiei, de care suntem obsedați. Iar una dintre funcțiile – sau particularitățile – conştiinței este, pe lângă starea de conştiență, şi atenția conştientă. Şi noi credem că, prin intermediul atenției pe care o manifestă individul față de un fenomen, reuşeşte conştiința să colapseze funcția de undă, adică să transforme undele în corpusculi şi invers.

MECANISMELE ATENŢIEI

Plecând de la observațiile multor fizicieni care susțin importanța conştiinței în colapsarea funcției de undă, adică în recunoaşterea realității cuantice, noi credem că nu conştiința în general, ci atenția conştientă este cea care, sesizând coerența unor semnale sincrone, face posibilă emisia de către nişte circuite cerebrale a unor biofotoni care determină gîndurile, conştiința şi sentimentele noastre. Adică atunci când atenția asupra unui corp sau asupra unui fenomen ajunge la o masă critică de semnale coerente, privind obiectul sau fenomenul respectiv, circuitele cerebrale implicate în procesul de atenție vor emite nişte fotoni sau nişte electroni reprezentând gândurile şi conştiința noastră, care se prezintă sub o formă difuză, adică sub formă de unde, care sunt invizibile organelor noastre de simț şi, deocamdată, chiar şi aparatelor noastre de măsură. Dar pe care, în mod evident, le simțim.

Adică, prin existența sa, un obiect sau un fenomen vor emite nişte fotoni, care vor ajunge la nivelul ochilor, unde vor excita electronii unor mo-

lecule fotosensibile, care vor transmite nişte trenuri de undă până la creier, unde vor excita nişte molecule care vor emite nişte fotoni – care vor reprezenta gândurile, sentimentele şi conştiința noastră. Baza activității cerebrale constă, deci, din recepționarea şi emiterea unor biofotoni care reprezintă viața noastră interioară – sau lăuntrică, după cum spun Sfinții Părinți.

După cum se ştie, atenția este funcția cerebrală care focalizează activitatea creierului asupra unui obiect sau fenomen. Este evident că apariția atenției a fost necesară deoarece creierul nostru nu poate prelucra o cantitate prea mare de informații şi, în niciun caz, toți cei 10^{11} biți pe care îi oferă în fiecare secundă mediul înconjurător. Iar organele noastre de simț nu pot recepționa mai mult de 10^{7}biți. Nervii aferenți nu pot transmite, nici ei, mai mult de 10^{6} biți pe secundă. Iar conştiința nu poate prelucra nici ea mai mult de 7 biți pe secundă.

Principala formațiune nervoasă implicată în procesul de atenție este reprezentată de sistemul reticulat activator ascendent, situat în trunchiul cerebral, care reuşeşte să selecționeze şi să activeze anumite porțiuni ale scoarței cerebrale. În felul acesta, sistemul reticulat ascendent reuşeşte să pregătească regiunile respective pentru a putea prelucra cât mai bine semnalele primate. De remarcat că şi regiunile respective din scoarța cerebrală trimit, la rândul lor, semnale descendente spre sistemul reticulat, realizându-se astfel o reglare cât mai adecvată a procesului de atenție. Este evident că în procesul atenției intervin şi o serie de mediatori chimici, precum noradrenalina şi dopamina, deoarece atenția are şi o importantă componentă afectivă.

Dar principala funcție a atenției nu este activarea unor anumite zone din scoarța cerebrală, ci şi efectuarea unui filtru reductiv al informațiilor care asaltează în permanență creierul nostru. Acest filtru poate să acționeze de la nivelul căilor de intrare şi să permită accesul anumitor informații, care sunt legate de anumite evenimente sau care depăşesc un anumit prag. Dar atenția poate să acționeze şi de sus în jos, solicitând accesul unor informații necesare pentru elucidarea problemelor cu care este confruntat în acel moment creierul. De fapt, procesul de atenție acționează întotdeauna în ambele direcții. În funcție de anumite particularități ale ei, se spune că atenția poate fi voluntară, determinată de nişte motivații interne, sau involuntară, determinată de particularitățile informațiilor oferite de mediu, cum sunt noutatea, pericolul sau intensitatea informațiilor de intrare. Se mai spune că atenția poate fi stabilă, concentrată, distributivă, aşa cum se întâmplă în activitățile care necesită o atenție multisenzorială. Evident că atenția poate să aibă şi ea patologia ei, cum ar fi diminuarea ei, aşa cum se întâmplă la mulți pacienți care suferă de sindromul de neatenție şi de agitație, putând fi întâlnit atât la copii, cât şi la adult.

CUM REUŞEŞTE CREIERUL SĂ TRANSFORME UNDELE ÎN MATERIE ŞI INVERS

Cercetările au arătat că atunci când ne îndrăgostim, spre exemplu, sunt activate anumite porțiuni ale creierului precum cortexul cingulat posterior, ariile tegumentare ventrale şi sistemul dopaminergic de recompensă. Iar I. Schneiderman, O. Zagoory-Sharon, J.F. Leckman şi R. Feldman au arătat că, atunci când ne îndrăgostim, creşte secreția de oxitocină. De aceea, oxitocina, care este secretată de celulele paraventriculare din hipotalamus (dar şi de alte țesuturi, precum cele din uter, placentă, testiculi, timus, pancreas şi chiar retină), a fost denumită „hormon al iubirii". Mai sec, unii autori spun că oxitocina este un hormon implicat în timpul naşterii şi al alimentației la sân şi este, de asemenea, asociat cu empatia, cu încrederea, cu activitatea sexuală şi cu relațiile dintre oameni.

Dar se mai spune şi că, atunci când ne îmbrățişăm, creierul nostru secretă oxitocină. De remarcat că estrogenii stimulează secreția de oxitocină şi că, la femeie, oxitocina s-ar putea să aibă o importanță chiar mai mare decât la bărbat, care este mult mai aventuros decât femeia. Şi, în orice caz, oxitocina determină – sau cel puțin influențează – anumite sentimente. Dar dacă putem înțelege foarte bine cum creierul unui om care este îmbrățişat secretă oxitocină, nu prea putem înțelege cum determină oxitocina apariția sentimentului – atât de altruist – al iubirii. Adică nu putem înțelege cum se tranformă oxitocina în iubire... sau cum se transformă o substanță într-un sentiment ori cum reuşeşte un drog să modifice conştiința. Putem înțelege foarte uşor cum semnalele care ajung de la terminațiile tactile la creier vor determina undeva sinteza de oxitocină. Dar, pentru a se transforma în iubire, oxitocina trebuie să influențeze cumva conştiința, care, după cum spun foarte mulți autori, aşa cum ar fi R. Penrose, ar fi de natură cuantică.

În acest sens, noi credem că moleculele de oxitocină vor trebui să emită nişte fotoni, sau, de fapt, biofotoni, ceea ce, conform chimiei cuantice, se întâmplă oricum la nivelul numeroaselor reacții biochimice care au loc în creierul celui care a fost îmbrățişat. Unii dintre aceşti biofotoni vor putea să treacă (şi chiar trec), conform principiului complementarității al lui Niels Bohr, din starea corpusculară în starea ondulatorie, adică sub formă de unde. Pentru că, atunci când este excitat de semnalele primite, un electron poate emite nişte fotoni. Adică oxitocina – sau celelalte substanțe la care dă naştere oxitocina – vor putea emite nişte fotoni, care nu pot fi sesizați cu mijloacele noastre actuale, dar pe care cel care s-a îndrăgostit şi cel iubit le vor simți foarte bine. Ei vor deveni doi îndrăgostiți prin simpla – sau poate complicata – transformare a fotonilor emişi de oxitocină, într-un câmp cuantic, care pluteşte în capul lor – sau poate şi în afara capului lor, după cum susțin unii autori.

Plutind în acest câmp cuantic, cei doi îndrăgostiți vor avea o altă concepție despre viață şi despre lume. Pentru ei, lumea va fi mult mai frumoa-

să decât pentru noi. Ceea ce înseamnă, totuşi, că acel câmp cuantic al iubirii are o structură foarte selectivă, pe care numai ei o pot decodifica. Dar, din păcate, acest câmp cuantic va putea suferi la un moment dat anumite distorsionări şi cei doi se vor putea despărți.

Deşi, conform principiului de nonlocalizare, biofotonii aceştia nu pot fi localizați într-un anumit loc deoarece ei se găsesc în tot câmpul cuantic, totuşi, un rol deosebit în această emisie de biofotoni îl joacă talamusul, care primeşte semnale aferente de la toate organele de simț. El poate realiza astfel coerența semnalelor primite de la diferitele organe de simț. Adică el poate ataşa la persoana de care se îndrăgosteşte şi alte semnale, venind de la corpul, de la pielea, de la ochii şi de la vocea ei. Semnalele acestea sunt integrate la nivelul talamusului într-un pachet coerent de semnale privind persoana respectivă, semnale care sunt trimise spre scoarța cerebrală, unde realizează o masă critică capabilă să emită un câmp cuantic de iubire față de persoana de care s-a îndrăgostit. Aceste gânduri de iubire, care sunt, în cele din urmă, de natură cuantică, vor pluti în creierul lor şi, după cum spun unii cercetători, precum J. McFadden şi B. Libet, chiar şi în afara creierului lor. Şi cercetările au arătat că gândul de iubire al mamelor poate fi recepționat de copiii lor aflați la mare distanță. Deşi se spune că ochii care nu se văd se uită, iubirea, ca şi gândul, nu are distanțe. Dimpotrivă, ea caută să le reducă prin atracția pe care o exercită.

Aceasta este mintea, sau conştiința noastră, care, fără a putea fi complet detaşată de creier, este expresia unui câmp cuantic, care pluteşte, împreună cu conştiința şi cu sentimentele noastre, ca un nor specific fiecăruia dintre noi. Nor care nu poate fi încă măsurat. Dar poate fi decodificat de cei implicați. Adică prelucrarea diferitelor semnale nervoase şi a unor mediatori sinaptici poate emite nişte unde cuantice specifice fiecărui gând, fiecărui sentiment şi fiecărei persoane. Este important de remarcat că ele pot fi sesizate în oarecare măsură de cei din jur prin intermediul procesului de empatie sau prin al teoriei minții care se ocupă de posibilitățile noastre de a ne da seama despre ceea ce petrece în mintea altei persoane. Lucru care s-ar putea realiza prin intermediul interferenței undelor din câmpul cuantic al persoanelor respective.

CÂND ÎNCEP NEURONII SĂ GÂNDEASCĂ – SAU CÂND ELABOREAZĂ EI CÂMPUL CUANTIC AL CONŞTIINŢEI NOASTRE

După cum se ştie, scoarța cerebrală, care conține peste 80% dintre neuroni, este formată din şase straturi de neuroni şi are o grosime de aproximativ 2 mm. Iar neuronii din aceste straturi, care au aceeaşi preocupare, se grupează în nişte coloane dispuse vertical. Unele coloane sunt mai subțiri, de grosimea unui fir de păr, de aproximativ 0,03 mm, şi se numesc minicoloane. Neuronii dintr-o microcoloană reacționează la anumite semnale emise de sursă, iar neuronii din alte microcoloane reacționează la alte sem-

nale emise de obiectul respectiv. Aşa, spre exemplu, neuronii dintr-o microcoloană vor reacționa cel mai bine la semnalele emise de liniile verticale, iar neuronii din altă microcoloană vor reacționa cel mai bine la semnalele emise de liniile orizontale.

Aproximativ 100 de microcoloane care au o preocupare comună, adică reacționează la semnalele emise de acelaşi obiect sau fenomen, se unesc într-o coloană mai mare, denumită macrocoloană, care are grosimea cuprinsă între 0,4 mm şi 1 mm. Este extrem de important de reținut faptul că atât microcoloanele, cât şi macrocoloanele sunt organizate în jurul unei preocupări comune, adică al semnalelelor emise de un anumit obiect sau fenomen. Aceasta face ca, la primirea simultană a unor semnale de intrare emise de acelaşi obiect sau fenomen, neuronii piramidali să intre în acțiune şi să sintetizeze acidul glutamic, care este un mediator sinaptic excitant. La nivelul lor se face tranziția de fază, adică transformarea curentului nervos şi al mediatorilor sinaptici din stare corpusculară în stare ondulatorie.

Noi am arătat că la nivelul acestor coloane se desfăşoară, de fapt, procesul de superizare, adică de trecere de la o mulțime de semnale inferioare la un semnal superior, aşa cum ar fi trecerea de la o mulțime de litere la o silabă, de la o mulțime de silabe la un cuvânt, de la o mulțime de cuvinte la o propoziție şi de la o mulțime de propoziții la o idee. Sau de la o mulțime de puncte la o linie, de la o mulțime de linii la o figură şi aşa mai departe. După cum se poate foarte uşor observa, procesul de superizare realizează coerența semnalelor respective, până când se ajunge la figura, la concepția, la ideea sau la semnificație semnalelor respective. Iar ideea la care se ajunge devine un câmp coerent de unde, ca un fel de laser, de foarte joasă frecvență. Astfel, la nivelul acestor coloane, cu ajutorul unor modele interne, care au luat naştere prin procesul de învățare, se face recunoaşterea sursei care a emis informațiile respective. Iar sursa recunoscută, sub forma unor unde electrochimice şi a unor mediatori sinaptici, va emite, în mod normal, nişte unde electromagnetice care vor reprezenta gândurile şi conştiința noastră.

Neuronii piramidali au o importanță deosebită în funcționarea coloanelor sau, mai precis în procesul de recunoaştere, prin superizare, a obiectului care a emis semnalele respective, deoarece ei au capacitatea de a se excita unii pe alții, iar excitarea produsă are capacitatea de a persista cîteva minute. De remarcat că excitarea neuronilor are un rol foarte important deoarece, la excitarea unor atomi, electronii vor emite în mod normal nişte fotoni, care vor putea face trecerea de la starea corpusculară la starea ondulatorie a fenomenelor. Deşi neuronii piramidali pot trimite semnale de ieşire şi la neuronii din alte coloane, totuşi, majoritatea semnalelor de ieşire sunt trimise pe o distanță foarte mică, de 0,3 mm, adică în aceeaşi coloană, excitându-se astfel unii pe alții, realizând astfel o coerență a semnalelor.

Pe de altă parte, acidul glutamic secretat în fanta sinaptică va determina deschiderea canalelor de sodiu, dar şi a canalelor de calciu în neuronul postsinaptic, prin intermediul aşa-numitelor canale NMDA, adică N-metil-D-aspartat. Iar canalele NMDA joacă un rol deosebit în funcționarea scoarței cerebrale deoarece ele determină aşa-numitul potențial de lungă durată, care durează cîteva minute şi care se află la baza memoriei creierului.

În orice caz, prin concentrarea unei mase critice de semnale venite de la talamus, scoarța cerebrală va putea realiza trecerea de la starea corpusculară la starea ondulatorie, fenomen care se poate întâmpla pretutindeni, deoarece fiecare organ şi fiecare moleculă pot emite o anumită undă. În creier însă, aceste unde capătă o coerență corespunzătoare sursei care a emis semnalele respective. Iar aceasta reprezintă, în cele din urmă, natura conştiinței noastre. În orice caz, atomii din care suntem constitui•ți încep să gândească atunci când reuşesc să emită nişte pachete din ce în ce mai concentrate şi mai coerente de biofotoni.

NATURA ONDULATORIE A CONŞTIINŢEI UMANE

După cum arată M. Leary şi N. Buttermore, conştiința, care a reprezentat cel mai important eveniment după apariția vieții pe Pământ, ar fi apărut acum 30.000 de ani. Adică în paleoliticul mijlociu, în care ar fi avut loc o explozie creativă determinată de producția unor unelte primitive şi de apariția reprezentărilor artistice primitive. Din acea perioadă, datează o serie de arme şi de unelte, precum şi o serie de podoabe, de brățări, de sculpturi şi de picturi rupestre. Aceste unelte şi opere de artă reprezintă rezultatul unor minți mai evoluate, care gândeau, îşi imaginau şi chiar creau lucruri pe care nu le vedeau în natură. S. Mithen crede însă că apariția conştiinței ar fi început încă de acum 300.000 de ani, când ar fi apărut, de fapt, primele arme şi primele unelte primitive.

Adică omul ar fi intrat la un moment dat într-o nişă cognitivă, în care, spre deosebire de toate celelalte animale, care au mizat pe muşchi, pe dinți sau pe aripi, omul a mizat pe creier. Unii autori susțin că a fost vorba de mutația unei gene care a intervenit în creşterea creierului. În orice caz, ceva a dus la dezvoltarea rapidă a creierului şi, ulterior, la apariția conştiinței. După cum arată S. Mithen, un rol deosebit în dezvoltarea conştiinței l-a avut apariția limbajului, acum 200.000 de ani. Iar limbajul a făcut posibilă dezvoltarea gândirii, deoarece cuvintele reprezintă, după cum arată R.L. Gregory, adevărate unelte ale minții.

Evident că, fiind un fenomen foarte complicat, s-au elaborat foarte multe teorii care au încercat să explice natura conştiinței. Teoriile materialiste încercau, evident, să reducă conştiința la fenomenele fizico-chimice care au loc în creier sau la elementele de fizică cuantică, cu care s-a încercat să

se explice particularitățile conştiinței. Apoi, s-au elaborat o serie de teorii funcționaliste, care studiază mintea din punctul de vedere al proceselor la care sunt supuse semnalele de intrare pentru a putea fi îndreptate spre o anumită cale de ieşire, precum şi o serie de teorii idealiste, conform cărora mintea face parte dintr-o altă lume. În ultimii ani, la acestea s-au adăugat o serie de teorii cognitive şi computaționale, cum ar fi teoria reprezentării de ordin superior, teoria percepției de ordin superior, teoria gândirii de ordin superior, teoria spațiului de lucru global şi teoria informației integrate.

Conform teoriilor de ordin superior, o percepție sau un gând nu devine conştient decât dacă reprezintă obiectul intențional al unei stări mentale de ordin superior. Adică percepția sau gândul respectiv nu devin conştiente decât dacă sunt reale şi există o stare de nivel superior care priveşte percepția sau gândul respectiv. D.M. Rosenthal consideră că percepția nu poate deveni conştientă decât atunci când există un gând superior care o conține. În felul acesta, conştiința are un caracter relațional între nivelurile inferioare şi cele superioare ale creierului. După R. Genarro, o stare conştientă este rezultatul unui complex dintre un gând de nivel superior şi o percepție senzorială privind acel gând. După P. Carruthers, dacă fiecare activitate neuronală ar trebui să genereze un gând de nivel superior, atunci conştiința ar fi supraîncărcată. De aceea, el crede că există un fel de monitor care să stabilească ce stări ar putea deveni percepții sau gânduri de nivel superior.

D.M. Armstrong crede şi el că că stările mentale ajung în conştiință în urma monitorizării proceselor neuropsihice de către un simț intern. Acest simț intern ar putea fi reprezentat de către percepția internă şi de stările urgente ale creierului, realizate, după părerea noastră, de atingerea unei mase critice coerente de semnale. Teoriile gândirii sau ale percepției de ordin superior leagă conştiința de caracterul său intențional, pentru că o stare mentală nu devine conştientă decât dacă ea are un caracter intențional şi reprezentativ. După părerea lui D. Dennett, stările mentale sunt rezultatul unui proces dinamic care se desfăşoară pe mai multe piste, între intrările şi ieşirile din sistem. După ce intrările informaționale au fost analizate de formațiunile specializate ale creierului, ele vor putea fi orientate spre formațiunile superioare ale creierului. B. Baars (37) a elaborat teoria spațiului de lucru global, conform căreia, atunci când apar probleme noi şi creierul nu dispune de un algoritm pentru rezolvarea lor sau când trebuie făcută o alegere mai dificilă, este necesar un spațiu de lucru mai mare pentru a putea prelucra informațiile respective. Mai exact, pentru a putea efectua o alegere corespunzătoare, conştiința are nevoie de un spațiu mai mare de lucru. E.A. John, P. Easton şi R. Isenhart au constatat electroencefalografic că, atunci când un eveniment devine conştient, el mobilizează zone mai mari din creier. Într-o activitate vizuală conştientă, creierul activează mai întâi zona occipitală, implicată în procesarea informațiilor optice.

Apoi, activează zona centrală a creierului, cum ar fi talamusul. Iar apoi activarea se întinde de la emisfera stângă la emisfera dreaptă a creierului.

Creierul ar fi, în viziunea lui B. Baars, un fel de teatru, iar conştiința ar fi scena pe care se desfăşoară viața noastră lăuntrică. Dar scena aceasta nu se vede, pentru că este de natură cuantică. Iar în această realitate cuantică ne trăim noi viața noastră lăuntrică, în care nu numai că recunoaştem, ci şi simulăm diferite ipoteze. În aceste simulări, stăm de vorbă cu diferite personaje din capul nostru, dintre care unele ne vor reprezenta pe noi înşine în diferite ipostaze.

Desigur că teatrul are nu numai o scenă, ci şi foarte multe încăperi de culise, care ar reprezenta inconştientul, în care se desfăşoară o activitate foarte intensă. De fapt, cea mai mare parte a activității noastre cerebrale este inconştientă. Teatrul conştiinței, după cum îl denumeşte B. Baars, are nu numai actori, ci şi scenarişti, regizori şi spectatori. Scenariul ar fi reprezentat de memoria de lucru a creierului, adică de totalitatea informațiilor care circulă la un moment dat prin creier. Problema esențială în teoria spațiului global, ca şi în celelalte teorii privind percepția şi gândurile de ordin superior, este aceea a regizorului, care decide cine şi când trebuie să intre în scena conştiinței. O explicație a fost aceea că, pentru a intra în conştiință, o informație trebuie să persiste un anumit timp. Dar foarte multe informații persistă un timp destul de îndelungat fără a intra în conştiință. Probabil că este vorba de o competiție şi vor intra în conştiință informațiile care câştigă competiția. Dar cine decide toate aceste lucruri este foarte greu de identificat.

În 1980, noi am arătat că conştiința este de natură informațională, ea fiind rezultatul unor procese de superizare informațională foarte înaltă, aşa cum ar fi trecerea de la litere la silabe, de la silabe la cuvinte, de la cuvinte la fraze şi de la fraze la idei. În 2004, G. Tononi elaborează şi el un model de informație integrată, conform căreia conştiința este rezultatul unui proces de integrare a informațiilor primite. Prin integrarea informațiilor primite, dinăuntrul şi din afara organismului, se ajunge la o informație foarte condensată, care ar reprezenta conştiința umană.

În ultimul timp, s-au făcut o serie de încercări de a explica natura conştiinței cu ajutorul fizicii cuantice. După cum a arătat L. de Broglie, laureat al premiului Nobel pentru fizică cuantică, fiecărui obiect îi este ataşată o undă pilot, care ar purta particula respectivă prin Univers. De fapt, lumea întreagă este de natură ondulatorie. Obiectele cuantice sunt nişte unde de posibilitate, care se propagă în spațiu şi în timp, ca într-un câmp de posibilități. De aceea, H. Everett a descris existența universurilor multiple, în care particulele pot colapsa sub diferite forme posibile, în diferite universuri posibile.

În orice caz, undele se află, potențial, în toate locurile şi nu pot fi demascate decât atunci când sunt observate de un observator conştient sau de un instrument care aparține tot unui observator conştient. În momentul în care sunt observate, ele colapsează, adică din starea de posibilitate intră

în starea de realitate. După H. Stapp, atenția sau intenția noastră ar putea produce colapsarea funcției de undă. Conform teoriei cuantice, când trecem din baie în dormitor, baia ar trebui să dispară şi dormitorul să devină real. Problema este dacă baia dispare cu totul sau dispare numai din conştiința noastră. Adică se pune problema dacă lumea este o realitate obiectivă sau este doar o iluzie colectivă, aşa cum susțin unii autori. Şi nu ar fi cu desăvârşire exclus ca lumea să fie doar o halucinație colectivă, care nouă ni se pare o realitate obiectivă deoarece aşa am fost educați şi este singurul lucru pe care îl cunoaştem şi din care nu mai putem ieşi. Adică noi am colapsat unul dintre sutele de universuri de care vorbeşte H. Everett. Deşi am putea admite (mult mai simplu) că lumea este o realitate obiectivă pe care fiecare dintre noi o vede în felul lui, pentru că, în cele din urmă, fiecare are părerile sale.

Teoria cuantică ar putea explica mult mai bine liberul arbitru. Adică, atunci când observatorul vrea să sesizeze o undă, ea colapsează şi devine realitate. Însă pentru colapsarea funcției de undă este necesar un observator conştient. Adică ajungem din nou la homunculus, susținut de unii autori, adică la stafia din maşină, la ceva de ordin superior, ceea ce ni se pare firesc din moment ce noi percepem conştiința ca fiind ceva care ne analizează pe noi înşine. Dacă conştiința este reflexivă, atunci se pune întrebarea cine este acel cineva din capul nostru care ne analizează pe noi înşine. Cine este cel care „ne mustră" conştiința? Deşi ne putem distanța de noi înşine, deşi ne putem privi din afară, deşi putem dialoga cu noi înşine, noi percepem conştiința ca reprezentându-ne pe noi înşine. Adică suntem noi şi ea sau ea în noi. Conştiința ar delimita corpul nostru, personalitatea noastră de restul lumii de care depindem, dar cu care suntem într-o competiție – de multe ori extrem de riscantă. Deşi unii autori spun că teoria cuantică vrea să înlocuiască un mister, adică misterul conştiinței, cu un alt mister, cel al fizicii cuantice, totuşi, teoria cuantică ar putea lămuri mult mai bine unele dintre particularitățile stranii ale conştiinței, care este atemporală şi nonspațială. Ea este acel nor cuantic care ne întovărăşeşte peste tot. Acel nor cuantic, plin de romantism, care pluteşte în jurul a doi îndrăgostiți. Sau, dacă vreți, acel nor cuantic plin de tristețe al unui depresiv.

Dar, după cum se ştie, cele mai multe dintre semnalele de intrare sunt prelucrate în mod automat şi inconştient, ceea ce înseamnă că semnalele care pot fi prelucrate automat nu vor intra în conştiința noastră. Iar dacă noi am dispune de nişte reguli sau de nişte algoritmi pentru a putea prelucra automat toate semnalele de intrare nici nu am mai avea nevoie de conştiință, ne-am plictisi sau chiar am adormi, aşa cum se şi întâmplă în clipele de monotonie. Dar lumea aceasta minunată în care trăim este atât de variabilă şi de imprevizibilă încât de obicei nu dispunem de nişte algoritmi cu ajutorul cărora să prelucrăm automat şi inconştient toate semnalele de intrare. De aceea, semnalele care nu vor putea fi prelucrate automat şi inconştient vor fi trimise spre scoarța cerebrală, unde vor fi supuse unui proces de superizare pentru a realiza o anumită coerență, cu ajutorul căreia să se ajungă la recunoaşterea sursei care a emis semnalele respective.

Modelele cerebrale care au recunoscut sursa vor emite nişte biofotoni coerenți, de foarte joasă intensitate, care vor reprezenta modelul ondulator al sursei respective sau, mai bine zis, al surselor respective. Conştiința va reprezenta un nor sau, dacă vreți, un teatru în acest nor cuantic, în care vor pluti un timp, nu prea îndelungat, undele respective. Deoarece lumea este foarte variabilă şi foarte puțin previzibilă, norul cuantic, care va reprezenta lumea la un anumit moment, se va risipi şi va apărea un alt nor, care va reprezenta lumea la momentul următor... şi aşa mai departe. Până când procesul acesta de superizare şi de trecere din starea corpusculară în starea ondulatorie se va opri, ceea ce va reprezenta semnul de deces al individului respectiv. Dacă, din diferite motive, care țin mai mult de hard decât de soft – ca dovadă că omul moare mai mult din motive neurologice decât din motive psihologice –, el nu va mai reuşi să prelucreze semnalele de intrare şi să le transforme în norul cuantic al conştiinței, pentru el lumea aceasta nu va mai exista. Probabil că el va continua să existe într-un alt univers, după cum ar spune H. Everett. Dar lucrurile sunt mult prea complicate. De aceea, René Descartes a recomandat oamenilor de ştiință să lase conştiința pe seama teologilor, pentru că aceste lucruri numai Dumnezeu le ştie. De aceea, noi am arătat că abordarea conştiinței a reprezentat calul troian al ştiinței contemporane care, după cum spune David Chalmers, reprezintă zidul de netrecut al ştiinței moderne. Dar noi credem că mâine va exista o altă ştiință care va putea trece prin acest zid.

Bibliografie

1. Bick J, Dozier M. Mothers' and Children's Concentrations of Oxytocin Following Close, Physical Interactions with Biological and Non-biological Children. *Dev Psychobiol,* 52, 2010, 100-107.
2. Blackmore S. Consciusness. Oxford University Press, 2004.
3. Bohr N. The Quantum Postulate and the Recent Development of Atomic Theory. *Nature, 121, 1928, 580–590.*
4. Clegg B. Ani-lumină. Nimera, 2018.
5. Cline BL. Man who made a new physics. Chicago University Press, 1987
6. Everett H. Theory of the Universal Wavefunction. Thesis. Princeton University, 1956, 1-140.
7. Griffiths DJ. Introduction in quantum mechanics. Prentice Hall, 1995.
8. Kosfeld M, Heinrichs M. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*. 435, 2005, 673–6.
9. Libet B. Reflections on the Interaction of the Mind and Brain. *Progress in Neurobiology*. 78, 2006, 322–326.
10. Von Neumann J. The Mathematical Foundations of Quantum Mechanics, 1932.
11. Penrose R. The Emperor's New Mind. New York, NY: Penguin Books, 1989.
12. Restian A. Calul troian al ştiinţei contemporane. *Practica Medicală,* 2, 2012, 85-92.
13. Restian A. Informational nature of consciousness, *Inter J Neuroscience*,3, 1980, 229-239.
14. Restian A. Homo ciberneticus. Editura Ştiinţifică, 1985.
15. Restian A. Bazele cuantice ale patologiei umane. *Practica Medicală*, 1, 2019, 5-11.
16. Rosenblum B, Kuttner F. Enigma cuantică. Editura Prestige, 2011.
17. Schneiderman I., Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin during the initial stages of romantic attachment: Relations to couples' interactive reciprocity. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 2012, 1277–1285.
18. Shipp S. Structure and function of the cerebral cortex. *Current Biology*, 12, 2007, 443–9.
19. Sieb RA. A brain mechanism for attention. *Med Hypotheses*, 33, 1990, 145-53.
20. Theodoridou A, Rowe AC. Oxytocin and social perception: Oxytocin increases perceived facial trustworthiness and attractiveness. *Hormones and Behavior*. 56, 2009, 128–32.
21. Wigner E. The Place of Consciousness in Modern Physics, 1963.

29

POSIBILITĂȚILE ȘI LIMITELE MEDICINEI ACTUALE ÎN PREVENIREA ȘI COMBATEREA NOULUI CORONAVIRUS

Tocmai când credeam că am scăpat de bolile transmisibile, care au decimat viețile strămoșilor noștri, tocmai când ne chinuiam din greu să facem față bolilor cronice, care sunt în continuă creştere, a apărut aşa, ca din senin, un nou virus, care este atât de contagios încât a reuşit să cucerească întreg pământul. În trei luni, a reuşit să îmbolnăvească zeci de mii de oameni. A determinat izolarea a câtorva miliarde de oameni, care au venit în vreun fel sau altul în contact cu bolnavii sau cu zonele contaminate. Este atât de agresiv încât a produs, iar uneori a accelerat, moartea a mii de oameni, dintre care majoritatea aveau anumite boli cronice, cardiovasculare, metabolice, sau cancere, care sunt mai frecvente la bătrâni.

Şi, deoarece nu dispunem încă de niciun vaccin şi de niciun tratament specific, ne luptăm din greu să evităm contactul cu acest virus, să depistăm şi să internăm bolnavii în spital, să depistăm şi să izolăm contacții, să evităm aglomerările, prin închiderea şcolilor, a facultăților, a teatrelor, a reuniunilor sportive, a conferințelor, a restaurantelor şi a cafenelelor. Pentru evitarea tuturor contactelor, s-au închis întreprinderi şi instituții, prin trimiterea în şomaj tehnic a salariaților, şi, în ultimă instanță, s-a recomandat menținerea unei distanțe sociale, de minimum doi metri, dintre indivizi, pentru a evita cât mai mult posibil o eventuală contaminare. Evident că aceste măsuri sunt foarte necesare pentru a evita contactul cu un virus extrem de contagios. Dar, după cum arată Hans Kluge, directorul regional al OMS, deşi aceste măsuri sunt absolut necesare, dată fiind marea contagiozitate a virusului, nu vom reuşi să oprim, ci doar să încetinim evoluția epidemiei, care s-ar putea prelungi, după cum susțin unii autori, cum este S. Gupta, epidemiolog la Oxford, foarte mult timp, până când se va realiza o imunitate specifică de grup, care va cuprinde cea mai mare parte a populației.

Adică toată povestea aceasta depinde, în cele din urmă, de jocul dintre contagiunea virusului şi imunitatea organismului. Deocamdată, niciunul dintre noi nu are o imunitate specifică împotriva noului coronavirus, deoarece el este un virus foarte nou, cu care nu a venit nimeni în contact până acum. De aceea, se caută cu un înfrigurare prepararea unui vaccin care să ne confere, prin vaccinare, imunitatea specifică artificială, pentru a ne apăra de contractarea lui. Însă, în această luptă de evitare a contactului cu virusul, se ignoră de obicei faptul că noi avem, totuşi, o imunitate înnăscută, o imunitate nespecifică, care reuşeşte de obicei să ne apere de orice structură străină care intră în organismul nostru, fie că este vorba de un virus, de un microb sau de o celulă canceroasă. Iar dacă aceste mecanisme nespecifice nu ar fi funcționat normal, noi nu am mai fi astăzi aici. De aceea, nici în provincia Hubei, din China, unde a apărut boala, rata de îmbolnăvire nu a depăşit 3%. Şi nici într-o colectivitate foarte închisă, aşa cum a fost vasul de croazieră Princess Diamond, rata de îmbolnăvire nu a depăşit 20%. Ca să nu mai vorbim de faptul că unii contacți fac forme foarte uşoare, iar alți contacți fac forme foarte grave de boală.

Evident că astfel de epidemii s-au mai întâlnit în istoria extrem de zbuciumată a omenirii. Ar fi suficient să amintim epidemiile de ciumă, de holeră, de variolă, de poliomielită, de gripă sau, mai recent, de Ebola, epidemii care au afectat milioane de persoane şi au lăsat în urma lor milioane de morți. Dar generația noastră nu a mai avut de mult o epidemie atât de mare. De aceea, ea a declanşat o adevărată psihoză, mai ales din cauza complicațiilor foarte grave, precum şi a efectelor economice pe care ea le poate produce.

Virusul care a produs această pandemie este un virus nou. El a fost denumit SARS-CoV-2 deoarece el seamănă cu virusul SARS-CoV, care a produs, în 2002, epidemia de sindrom acut respirator sever (SARS). Iar boala pe care o produce acest virus a fost denumită COVID-19. Evident că toate bolile transmisibile şi toate epidemiile au o anumită preferință şi o anumită arie de răspândire a bolii. Dar virusul SARS-CoV-2 este atât de contagios încât epidemia a devenit foarte repede o adevărată pandemie. Adică virusul acesta a reuşit să facă, în trei luni, ceea ce nu a reuşit să facă nicio armată, de la Alexandru Macedon încoace. Adică să cucerească întreg pământul. Iar după cum evoluează fenomenele, după psihoza pe care a produs-o, deoarece noi nu avem încă niciun vaccin şi niciun tratament specific, şi după tulburările economice pe care le creează, această nouă epidemie va schimba atât de mult viața noastră de fiecare zi încât nimic nu va mai fi aşa cum a fost înainte, nici din punct de vedere medical, nici din punct de vedere economic şi nici din punct de vedere social. Pentru că acest nou virus a declanşat nu numai o epidemie virotică, ci şi o epidemie economică, prin afectarea forței de muncă, a cheltuielilor şi a falimentelor pe care ea a început să le producă.

După cum au arătat M. Frieman şi R. Baric încă din 2008, coronavirusurile utilizează diferite strategii pentru a eluda mijloacele noastre de apăra-

re nespecifică. Tocmai prin eludarea mecanismelor noastre de apărare reuşeşte noul coronavirus să fie atât de agresiv şi atât de contagios. Dar, deşi acest virus este foarte agresiv şi foarte contagios, există totuşi foarte mulți contacți care nu fac boala, există o serie întreagă de purtători sănătoşi, care transmit virusul fără a se îmbolnăvi, care au, probabil, un sistem imunitar foarte bun, care distruge virusul sau nu îl lasă să depăşească o anumită limită şi să se înmulțească foarte mult. Aşa se face că unii contacți se îmbolnăvesc, iar alții nu, aşa cum s-a întâmplat în familia regală britanică, în care prințul Charles s-a îmbolnăvit, iar soția lui, ducesa de Cornwell, nu s-a îmbolnăvit. De asemenea, soția premierului Canadei s-a îmbolnăvit, iar premierul nu s-a îmbolnăvit. La noi în țară, au fost familii în care părinții s-au îmbolnăvit, iar unii copii nu s-au îmbolnăvit, ceea ce înseamnă că, pe lângă virusul SARS-CoV-2, mai intervine ceva, care face ca majoritatea oamenilor să fie imuni.

DE UNDE A APĂRUT SARS-CoV-2

Acest nou virus, care ni se pare că a apărut din senin, nu este chiar atât de nou, după câte se pare, deoarece el nu reprezintă decât o mutație a unor virusuri mai vechi, a aşa-numitelor coronavirusuri, care ne atrăgeau de zeci de mii de ani atenția că nu suntem singuri pe acest pământ. SARS -CoV-2 face parte din familia coronavirusurilor, care conține patru genuri, şi anume alfaCoV, betaCoV, deltaCoV şi gamaCoV, care îşi au rezervorul natural la diferite animale, de la rozătoare până la lilieci. Începând din 1960, s-au izolat câteva CoV umane, mai ales alfa şi betaCoV. Şi s-a constatat că 10% dintre infecțiile respiratorii curente ale omului sunt produse de aceste coronavirusuri. Spre deosebire de epidemia actuală, ele produc de obicei nişte viroze obişnuite, care se limitează la căile respiratorii superioare. Epidemia actuală este produsă de SARS-CoV-2, care este un betaCoV şi care este, după cum se vede, mult mai contagios şi mult mai agresiv decât celelalte CoV.

De fapt, coronavirusurile acestea au mai încercat de vreo două ori să atenteze la sănătatea noastră, aşa cum s-a întâmplat prin 2002, când au produs sindromul acut respirator sever, aşa-numitul SARS, care a afectat şi el foarte mulți oameni. Virusul care a produs SARS, denumit SARS-CoV, provenea de la nişte animale sălbatice. Dar, la un moment dat, a suferit o mutație şi a început să se transmită la om şi apoi de la om la om. Iar acest lucru s-a întâmplat în provincia Guangdong, din China. De aici, SARS -CoV s-a răspândit foarte repede în vreo 26 de țări, din Vietnam până în Canada, şi se părea că a avut o mortalitate chiar mai mare decât o are SARS-CoV-2.

În 2012, a apărut o altă mutație a unui coronavirus, care a produs şi ea un sindrom respirator acut sever, răspândit mai ales în Orientul Mijlociu,

de unde şi denumirea de MERS CoV. Virusul a fost identificat mai întâi în Arabia Saudită, de unde s-a întins foarte rapid în Qatar, Iordania, Tunisia, şi până în Franța şi Anglia.

Dar aceste focare s-au stins treptat şi, tocmai când eram mai fericiți, deşi aveam deja o epidemie de rujeolă şi apoi o epidemie de gripă, care produceau destule decese, la sfârşitul anului trecut, a apărut SARS-CoV-2, care s-a răspândit – sau, mai bine zis, l-am răspândit noi – cu o repeziciune de necrezut pe tot pământul, de am intrat într-o panică chiar mai mare decât cea pentru viroză.

Adică noi avem acum de-a face cu trei tipuri de coronavirusuri foarte agresive, care produc un sindrom pulmonar acut sever – şi anume SARS -CoV, MERS-CoV şi SARS-CoV-2. Unii spun că virusul SARS-CoV-2 a fost produs în laboratoare. Alții spun că primele cazuri de COVID-19, produse de SARS-CoV-2, au apărut în decembrie 2019, într-o piață de animale din Wuhan, care este un oraş de peste 11 milioane de locuitori din China şi care este, deci, un spațiu foarte aglomerat. De aceea probabil, virusul s-a răspândit foarte rapid şi, în ianuarie 2020, s-a ajuns deja la peste 800 de cazuri. De remarcat că nu toți locuitorii Wuhanului au făcut boala. Este evident că s-au luat măsuri drastice de izolare. Dar, deşi virusul este foarte contagios, chiar în pofida aglomerării urbane, numai 3% dintre contacți au făcut boala, ceea ce înseamnă că majoritatea indivizilor au avut un sistem imunitar nespecific foarte bun.

LUPTA SISTEMULUI IMUNITAR CU SARS-CoV-2

După cum se ştie, SARS-CoV-2, care a ajuns să producă această pandemie înfricoşătoare, are o formă sferică şi o dimensiune de 120 nm. Conținutul virusului este înconjurat de o membrană lipidică, în care sunt ancorate nişte structuri proteice, care, după cum s-a constatat, au un rol deosebit în legarea virusului de receptorii celulari care fac posibilă intrarea virusului în celula gazdă. Dar cea mai importantă parte a virusului este reprezentată, ca la toate virusurile – care nu sunt, de fapt, decât nişte purtătoare de informație genetică –, de genomul lui. În genomul lui, care are între 26 şi 36 KB, este stocată informația virală, care obligă celula gazdă să-l multiplice până când se sufocă. Genomul virusului SARS-CoV-2 este format dintr-o moleculă monocatenară de ARN, în care este înscris tot programul lui replicativ. De fapt, în această infimă moleculă de ARN se află toată gravitatea problemei. În această moleculă s-a produs mutația care a făcut posibilă trecerea de la animal la om şi tot în această moleculă de ARN se află formidabila lui putere replicativă, adică puterea de a se înmulți şi a de se transmite cu o tenacitate înspăimântătoare.

Dar pentru a se putea transmite cu o astfel de tenacitate, virusul trebuie să învingă, într-un fel sau altul, mecanismele de apărare imunitară ale organismului. Pentru că organismul nostru dispune de o serie întreagă de

mecanisme de apărare imunitară, mecanisme capabile să sesizeze şi să elimine orice structură străină care încearcă să intre în organismul nostru. Dar el mai dispune şi de o serie de mecanisme specifice de apărare imunitară, care continuă reacțiile de apărare inițiate de mecanismele de apărare nespecifice. Şi numai dacă vor depăşi aceste mecanisme de apărare imunitară, aşa cum se întâmplă uneori în cazul SARS-CoV-2, virusurile respective vor putea produce boala. De aceea, în mod logic, se pune întrebarea: cum reuşeşte virusul SARS-CoV-2 să depăşească uneori aceste mecanisme?

STRATEGIILE FOLOSITE DE CĂTRE SARS-CoV-2

Foarte multe cercetări au arătat că aceste coronavirusuri folosesc o serie întreagă de strategii pentru a eluda mecanismele de apărare ale organismului. Este evident că, pentru a putea produce boala, virusul trebuie să depăşească mai întâi barierele mucoase ale organismului, care se opun şi ele intrării virusului în organism. Dar, după ce a intrat în organism, virusul este sesizat de sistemul imunitar nespecific, care este format din foarte multe celule, precum macrofagele, mastocitele, neutrofilele, celulele dendritice, celulele NK, care păzesc integritatea organismului. Aceste celule secretă o serie întreagă de citokine şi de chemokine, cum sunt interferonii gama, TNF-alfa, interleukinele, lizozimul, lactoferina şi transferina, care limitează creşterea bacteriilor prin legarea fierului, care este esențial pentru dezvoltarea lor. S-au descris foarte multe tipuri de interferon, aşa cum ar fi IFN-alfa, IFN-beta, IFN-omega, cu rol antiviral şi antiproliferativ.

Însă un moment foarte important în lupta dintre organism şi virus îl reprezintă recunoaşterea de către macrofage a prezenței virusului respectiv. În acest sens, macrofagele dispun de nişte receptori PRRs (Pattern Recognition Receptors), care grupează o serie de receptori asociați PAMPs (Patogen Associated Molecular Patterns), capabili să recunoască diferitele proteine ale virusului, cum sunt receptorii tool-like receptors (TLR), receptorii RIG-I-like (RLR), receptorii NOD-like (NLR), precum şi alte molecule receptoare din citoplasmă, precum GAS, STING şi DAI.

După ce au recunoscut virusul, macrofagele prezintă antigenul coronavirusului unor limfocite T, care vor sintetiza o serie de citokine şi de interleukine, cum sunt IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF-β şi MCP-1, care vor amplifica răspunsul imun, precum şi o serie de interferoni (IFNs), care se vor opune replicării virale. Dar, după cum arată M. Spiegel, A. Pichlmair şi L. Marinez-Sobrido, virusul SARS-CoV conține o proteină care inhibă acțiunea interferonului, scoțând astfel din funcțiune unul dintre mijloacele cele mai eficiente de apărare nespecifică ale organismului. Pe de altă parte, infecția cu SARS-CoV reuşeşte să declanşeze nişte răspunsuri imune neadecvate, fie prin blocarea unor mecanisme de apărare, fie prin hiperstimularea unor mecanisme de apărare, aşa cum se întâmplă în furtuna de citokine, întâlni-

tă în formele grave de pneumonie, caracterizate de o hiperinflamație, care, în loc să apere integritatea organismului, afectează grav țesuturile pulmonare. S-au descoperit şi anumiți predictori ai evoluției nefavorabile a bolii, aşa cum ar fi febra foarte mare, creşterea feritinei şi scăderea trombocitelor, dar nu se ştie precis cine determină, de fapt, această furtună de citokine, de ce ea se manifestă numai la anumiți bolnavi – din fericire, la un număr relativ mic de bolnavi – şi de ce medicamentele antiinflamatoare nu dau întotdeauna rezultatele aşteptate.

SUSCEPTIBILITATEA GENETICĂ LA SARS-CoV-2

Încă din 2003, cu ocazia primelor infecții cu SARS-CoV-1, M. Lin, H.K. Tseng şi J.A. Trejaut au arătat că există o anumită legătură între infecția cu coronavirus şi sistemul HLA (Human-Leukocyte-Antigen). Apoi, S. Itoyama, N. Keicho şi T. Quy au arătat că există un polimorfism al genei care sintetizează enzima de conversie a angiotensinei, polimorfism care poate accelera evoluția bolii. Iar în 2005, E. Hamano, M. Hijikata şi S. Itoyama au constatat că în SARS există un polimorfism al genelor OAS-1 şi MxA care protejează, în mod normal, organismul împotriva infecției cu SARS-CoV. Iar acest polimorfism afectează activitatea antivirală a interferonilor. După cum au arătat P. Hefti, M. Frese şi H. Landis, interferonii de tip I (IFN-c,d) inhibă replicarea virusurilor. Ei determină sinteza unor proteine care au o activitate antivirală, aşa cum ar fi 2-5 oligoadenilatsintetaza 1 (OAS1) şi proteina MxA. Iar la unii bolnavi se întâlneşte un polimorfism al acestor gene.

Tot E. Hamano, M. Hijikata şi S. Itoyama au arătat că polimorfismul genei OAS1, care creşte predispoziția pentru COVID-19, este prezent la 41,7% dintre europeni şi americani, la 10,9% dintre africani, 18,2% dintre japonezi şi 36,4% dintre chinezi, ceea ce explică amploarea pe care a luat-o COVID-19 în Europa, în care predispoziția este cea mai mare.

Pe de altă parte, U.S. Khoo, K.Y. Chan şi V.S. Chan au arătat că există o serie SNP (single nucleotide polymorphisms), care afectează şi genele TNF-alfa, INF-alfa, INF-beta, INF-gama, IL1-alfa, IL1-beta, IL-4, IL-6, care tulbură echilibrul dintre citokinele antiinflamatoare şi citokinele inflamatoare, care determină complicațiile foarte grave ale COVID-19.

MANIFESTĂRILE CLINICE ALE BOLII

Este evident că, fiind vorba de un virus foarte nou, niciunul dintre noi nu poate avea o imunitate specifică împotriva SARS-CoV-2. De aceea, jocul dintre organism şi virus se duce la început cu ajutorul mecanismelor nespecifice de apărare imunitară. Iar contacții care au o imunitate nespecifică suficient de puternică nu vor manifesta niciun semn de boală şi vor

deveni, eventual, nişte purtători sănătoşi de SARS-CoV-2. Cei care vor avea o imunitate nespecifică ceva mai scăzută vor face o formă de boală mai uşoară. Iar cei care au o imunitatea nespecifică foarte scăzută vor face forme mai grave de boală.

Manifestările clinice ale bolii încep să apară după o incubație în medie de 2-7 zile, cu limite între 2 şi 14 zile. Manifestările clinice ale bolii sunt asemănătoare cu cele ale gripei. Cele mai frecvente simptome sunt febra (în 88% dintre cazuri), tusea (în 68% dintre cazuri), oboseala (38%), expectorația (33%), dispneea (18%), dureri în gât (13%), cefalee (13%), vărsături (5%) şi diaree (în 3% dintre cazuri).

Este evident că aceste semne clinice nespecifice nu sunt suficiente pentru a suspecta diagnosticul de COVID-19 decât în contextul unei epidemii sau în contextul unui contact cu un bolnav de COVID-19. De aceea, pentru stabilirea diagnosticului de COVID-19, trebuie efectuate nişte investigații paraclinice şi, mai ales, testul de punere în evidență a virusului respectiv.

INVESTIGAŢIILE PARACLINICE

Pentru a confirma diagnosticul de COVID-19, se pot efectua o serie de investigații paraclinice, dintre care cel mai important este testului RT-PCR, care poate confirma existența bolii deoarece pune în evidență prezența virusului în exsudatul nazal, în exsudatul faringian sau în spută, prin reacția de polimerizare în lanț. În afară de testul RT-PCR, se mai poate efectua hemoleucograma, care va arăta leucopenie, limfopenie şi trombocitopenie, care vor indica un prognostic mai grav. Proteina C reactivă este crescută. Se mai constată prezența unor factori inflamatori, cum sunt interleukinele IL-6, IL-10 şi factorul de necroză tumorală (TNF-alfa). Radiografia toracică, ecografia pulmonară, tomografia computerizată pot pune în evidență complicațiile pulmonare ale bolii.

DIAGNOSTICUL DE COVID-19

Orice pacient care prezintă o simptomatologie respiratorie acută, care vine dintr-o călătorie într-o zonă în care au existat mai multe cazuri de COVID-19 sau care a venit în contact cu un bolnav de COVID-19 poate fi considerat ca suspect de COVID-19. Dar suspiciunea de COVID-19 va trebui confirmată, în cele din urmă, cu ajutorul testului RT-PCR, care pune în evidență prezența virusului în exsudatul nazal, în exsudatul faringian sau în spută, prin reacția de polimerizare în lanț.

Gravitatea bolii. Deoarece nu toate cazurile sunt la fel de grave, va trebui stabilită şi gravitatea bolii. Din punctul de vedere al gravității, s-au descris trei forme de boală:

— O formă uşoară de boală, fără pneumonie, care se limitează mai ales la căile respiratorii superioare şi care se întâlneşte în 80% dintre cazuri.
— O formă severă de boală, cu polipnee peste 30 de respiraţii pe minut. Cu o saturaţie de oxigen în sânge sub 93% şi cu infiltrate pulmonare, în 15% dintre cazuri.
— O formă critică de boală, cu insuficienţă respiratorie acută, cu şoc septic şi cu disfuncţie multiplă de organe, în 5% dintre cazuri.

TRANSMITEREA BOLII

Deoarece nu dispunem încă nici de un vaccin şi nici de un tratament specific, singura posibilitate de a ne lupta cu epidemia este reprezentată de prevenirea bolii prin întreruperea lanţului de transmitere a virusului. Şi deoarece boala se transmite prin intermediul picăturilor Pfluge, se poate apela la folosirea măştii şi a distanţei de aproximativ doi metri de individul care elimină virusul. De aceea, se recomandă păstrarea aşa-numitei distanţe sociale, de minimum 1,5 metri faţă de ceilalţi indivizi. Iar bolnavul poate transmite virusul chiar înainte de apariţia semnelor clinice. În ultimul timp, se insistă însă asupra transmiterii prin contact cu obiectele, deoarece SARS-CoV-2 care se elimină prin picăturile Pfluge poate ajunge pe obiectele din jur, pe suprafaţa cărora poate supravieţui un timp foarte îndelungat. Unii autori susţin că virusul poate supravieţui până la o săptămână, timp în care orice individ care va atinge suprafaţa corpurilor respective se va putea contamina, iar dacă va duce mâna la faţă va putea facilita intrarea virusului pe căile aeriene. De aceea, se recomandă mănuşi şi spălarea, cât mai des, a mâinilor, dar şi a obiectelor din jur cu o soluţie 0,5% hipoclorit de sodiu sau cu o soluţie 70% etanol. Evident că îmbolnăvirea va depinde şi de tipul de contact cu bolnavul, precum şi de cantitatea de virus contaminat. Şi probabil că o cantitate mai mică de virus va putea realiza imunizarea silenţioasă a populaţiei.

Contagiozitatea SARS-CoV-2. Prima mare spaimă pe care a produs-o SARS-CoV-2 este reprezentată de marea lui contagiozitate, care, într-un timp foarte scurt, a reuşit să cucerească tot pământul. Deşi este foarte asemănător cu SARS-CoV, din 2003, care a produs în opt luni aproximativ 8.000 de îmbolnăviri, în peste 20 de ţări, SARS-CoV-2 de astăzi este de 10 ori mai contagios decât predecesorul său de acum 15 ani. După cum au arătat J.A. Jaimes şi G.R. Whittaker, această contagiozitate, înspăimântătoare, se datoreşte corespondenţei dintre o proteină „spike" – adică o proteină sub formă de ţeapă, căreia eu i-aş spune, mai bine, o proteină sub formă de harpon – de pe suprafaţa virusului, care se agaţă de un receptor de pe suprafaţa celulelor organismului. Această proteină sub formă de harpon leagă virusul de receptorii celulelor gazdă pe care le infectează. Legarea virusului de receptorii celulari reprezintă, probabil, cel mai important moment din evoluţia bolii. Deoarece visul oricărui virus – sau, dacă vreţi, scopul oricărui virus, ca şi al oricărui sistem viu – este, după cum spunea Richard Dawkins,

acela de a se înmulți, şi SARS-CoV-2 caută să intre într-o celulă, cu ajutorul căreia să se poată înmulți. Celulă pe care, de multe ori, o ucide.

De aceea, de această proteină sub formă de harpon, care leagă virusul de un receptor celular – care s-ar părea să fie receptorul enzimei de conversie a angiotensinei şi care facilitează intrarea virusului în celule –, depinde marea contagiozitate a SARS-CoV-2. Însă, ca şi când acest lucru nu ar fi suficient, legarea acestei proteine de receptorii celulari este catalizată de o enzimă denumită furina, care, ca orice enzimă, accelerează procesul de legare a virusului de receptorii celulari. De aceea, furina creşte contagiozitatea virusului. Iar această enzimă se găseşte în plămâni, care este locul predilect de localizare a virusului. Dar ea se găseşte şi în ficat şi în intestin. De aceea, nu sunt absolut întâmplătoare manifestările digestive pe care le produce uneori SARS-CoV-2. Iar dacă am vrea să producem un vaccin foarte eficace, ar trebui să facem un anticorp împotriva furinei. Pentru că, blocând intrarea virusului în celulă, am opri toate manifestările bolii.

SUPRADIMENSIONAREA REACȚIEI DE APĂRARE A ORGANISMULUI

Dacă această contagiozitate foarte mare a SARS-CoV-2 este determinată de posibilitățile foarte mari ale virusului de a se furişa în celulă, agresivitatea lui este determinată de tulburările pe care virusul le produce asupra mecanismelor de apărare imunitară, după ce a intrat în celulă. După ce virusul a reuşit să depăşească primele bariere ale organismului şi a reuşit să intre, cu ajutorul receptorilor celulari, în celulele pulmonare şi să se multiplice foarte mult, organismul caută să mobilizeze ultimele lui mijloace de apărare – şi anume reacția inflamatorie – pentru a elimina cumva virusul. În acest sens, organismul eliberează o cantitate foarte mare de citokine proinflamatorii, determinând o adevărată furtună de citokine. Iar această furtună de citokine determină la unii bolnavi o hiperinflamație, care, încercând să distrugă virusul, distruge, de fapt, şi țesuturile pulmonare. Iar această reacție inflamatorie supradimensionată nu prea poate fi stăpânită cu niciun fel de medicamente antiinflamatorii. De aceea, unii bolnavi vor avea nevoie de o respirație asistată în secțiile de terapie intensivă. Aşadar, următoarea întrebare este: de ce numai unii bolnavi ajung în această situație? Probabil, din cauza unor deficiențe ale mecanismelor de apărare ale organismului acestor bolnavi. Probabil, din cauza unor infectări masive sau a unor cantități prea mari de virus ajuns în țesuturile pulmonare.

TRATAMENTUL BOLII

În fazele de debut ale bolii, se pot administra diferite medicamente

simptomatice, aşa cum ar fi antitermicele şi antitusivele. În acest sens, prinţul de Monaco, care a contractat SARS-CoV-2 şi a făcut o formă uşoară de boală, a declarat presei că lui i s-au prescris numai paracetamol şi vitamina C.

În ceea ce priveşte tratamentul etiologic, s-au încercat Lopinavirul şi Ritonavirul, care blochează replicarea virală şi sunt folosite în tratamentul HIV. S-au încercat clorochina şi hidroxiclorochina, care au fost utilizate în tratamentul malariei şi care au şi o activitate antivirală in vitro. Dar ele au o serie de reacţii adverse. Pentru a combate inflamaţia, s-au încercat corticoizii şi tocilizumab, care este folosit de obicei în poliartrita reumatoidă. Iar la antibiotice se apelează numai în asocierea unor infecţii bacteriene.

CONCLUZII

Maniera înfricoşătoare în care a evoluat această pandemie ne conduce la concluzia că ea ne-a găsit complet descoperiţi, atât din punct de vedere medical, cât şi din punct de vedere social. Dar dacă nici în cazul bolilor cronice nu puteam face mare lucru, deoarece nu le puteam vindeca şi de aceea ele sunt în continuă creştere, în cazul COVID-19 situaţia este şi mai dificilă, deoarece COVID-19 este o boală foarte contagioasă, care evoluează acut, produce foarte multe complicaţii foarte grave şi, de aceea, suprasolicită aparatul medical, dimensionat la solicitările mai lente ale bolilor cronice, care produc şi ele urgenţele lor.

De aceea, foarte mulţi autori susţin că cei care vor scăpa de această încercare vor trebui să regândească complet atât medicina, cât şi societatea în care trăim. Medicina s-a axat prea mult pe spital. Ignorând prevenţia, ea aştepta prea mult ca omul să se îmbolnăvească pentru ca să-l interneze în spital. Dar dacă în bolile cronice, care evoluau foarte lent, acest lucru era oarecum posibil, în cazul COVID-19, care evoluează foarte rapid, acest lucru nu mai este posibil, dat fiind numărul extrem de mare de bolnavi. De aceea, medicina trebuia să iasă de mult în societate. Pentru că atât bolile cronice, cât şi epidemia de COVID-19 sunt, în cele din urmă, rezultatul comportamentului complet necorespunzător al omului contemporan.

Evident că în cazul COVID-19 avem un vinovat, iar în cazul bolilor cronice nu avem decât nişte factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala. De aceea, în bolile cronice se vorbeşte de importanţa stilului de viaţă şi de importanţa comportamentului în apariţia şi în evoluţia bolii. Însă nici SARS-CoV-2 nu produce întotdeauna boala. Dar, chiar şi în cazul în care o produce, virusul trebuie transportat de la un om la altul.

Dacă în bolile cronice ne-am obişnuit cu ideea că nu numai hiperglicemia şi hipercolesterolemia produc boala, ci şi comportamentul pacientului joacă un rol deosebit, acest lucru este la fel de adevărat şi în cazul infecţiei cu SARS-CoV-2. Pentru că virusul nu ajunge singur la un contact. El este eliminat de un om bolnav. Apoi, el este preluat de un om sănătos,

care îl va putea transmite la alți oameni. Şi, cu cât cu cât aglomerația va fi mai mare, cu cât agitația va fi mai mare şi, cu cât contactul dintre oameni va fi mai apropiat, cu atât epidemia se va dezvolta mai rapid, ceea ce s-a întâmplat, de fapt, şi cu virusul SARS-CoV-2. Şi tocmai cu evitarea contactului ne luptăm noi pentru a combate epidemia care s-a instalat.

Pentru că omul modern este un om agitat. Nu degeaba se vorbeşte de sindromul de agitație şi neatenție la copil. Însă el este prezent şi la adultul aflat într-o continuă mişcare. Birocrația, hărțuiala, familia modernă, care este de multe ori împrăştiată în mai multe oraşe şi chiar în mai multe țări, precum şi dependențele lui de foarte mulți alți factori îl obligă să fie într-o continuă mişcare. Nici turismul, care nu ar fi chiar obligatoriu, nu este mai prejos. Omului contemporan îi place să călătorească pentru a se distra. Distracția lui este de obicei foarte agitată, în colectivități foarte aglomerate şi foarte mari. Meeting-uri, concerte, festivaluri, evenimente sportive cu zeci de mii de oameni au devenit un fel de obişnuință. Nu mai vorbim de faptul că la aceste evenimente se consumă droguri, ci de faptul că omul poate să ducă şi aducă diferite virusuri şi diferiți microbi, aşa cum s-a întâmplat şi cu SARS-CoV-2.

Ați putea să vă imaginați că, dacă omul contemporan nu ar fi fost atât de agitat, dacă el nu ar fi călătorit în permanență, virusul SARS-CoV-2 ar fi rămas în Wuhan. Vă amintiți cât de mult se ruga primul ministru al Italiei de cetățeni: „Oameni buni, stați în casă ca să nu vă îmbolnăviți". La fel se roagă şi primul ministru al Marii Britanii, care s-a contaminat şi el cu SARS-CoV-2: „Oameni buni, stați în casă ca să nu vă îmbolnăviți". Vă imaginați că, dacă prințul Charles nu s-ar fi întâlnit cu prințul de Monaco la un eveniment monden, ei nu s-ar mai fi îmbolnăvit de COVID-19. Vă imaginați că, dacă spitalele şi saloanele nu ar fi atât de înghesuite, probabil că nu s-ar fi îmbolnăvit chiar atât de mulți medici. Vă imaginați că, dacă noi nu ne-am mai înghesui aşa de tare unul în altul, nu ne-am mai îmbolnăvi aşa de rapid. Evident că viața trebuie trăită. Eu ştiu foarte bine că omul este o ființă socială. Dar aştept ca să devină şi o ființă culturală.

Nu trebuie uitat că mecanismele noastre de apărare au anumite limite şi anumite nevoi. Ar fi suficient să remarcăm faptul că unii nutrienți, aşa cum ar fi acidul folic, care se găseşte în frunzele plantelor, de unde şi denumirea de acid folic, vitaminele D, B12 şi C, precum şi unele minerale şi unele oligoelemente, cum sunt zincul şi seleniul, au rol foarte important în funcționarea sistemului imunitar. Iar unii aditivi alimentari pot avea un rol negativ în funcționarea sistemului imunitar. Ca să nu mai vorbim de influența psihicului – după mine, extrem de importantă – asupra sistemului imunitar.

Un alt factor care a contribuit, fără să ne dăm seama, la transmiterea virusului, a fost poluarea aerului. În ultimul timp, s-a constatat că numărul îmbolnăvirilor poate fi influențat de gradul de poluare a aerului, deoarece virusul ar putea fi transmis şi de microparticulele de praf prezente în aer,

ceea ce ar putea ridica numeroase dificultăți în prevenirea bolii în aglomerările urbane, în care, de fapt, a şi apărut boala. În acest sens, unii autori au remarcat faptul că atât Wuhanul, cât şi nordul Italiei, unde epidemia a atins cote maxime, sunt la fel de poluate.

Toate acestea demonstrează că nu numai virusul, ci şi mediul extern şi stilul nostru de viață pot avea un rol foarte important în apariția şi în evoluția epidemiilor. De aceea, eu cred că oamenii vor învăța ceva din această pandemie. Dar nu sunt chiar sigur... deoarece oamenii au mai avut şi alte ocazii din care nu au învățat nimic.

Bibliografie

1. Chapman S, Hill A. Human genetic susceptibity to infectious diseases. *Nat. Rev. Gen.* 2012;13:175-178.
2. Fernandez N, Blanco MJ, Nyqvist M. Differential transcriptional expression of the polymorphic myxovirus resistance protein A in response to interferon-alpha treatment. *Pharmacogenetics* 2004;14:189-197.
3. Frieman M, Baric R. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome pathogenesis and innate immunomodulation. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008;72(4):672-85.
4. Gupta S. Pandemics: Our Fears and the Facts. Kindle Edition, 2013.
5. Hamano E, Hijikata M, Itoyama S. Polymorphisms of interferon-inducible genes OAS-1 and MxA associated with SARS in the Vietnamese population. *Biochemical Research Communication* 2005;22:1234-1239.
6. He J, Feng D, Vlas SJ. Association of SARS susceptibility with single nucleic acid polymorphisms of OAS1 and MxA genes:
   A case-control study. *BMF Infect Dis.* 2006; 6:106.
7. Hefti HP, Frese M, Landis H, Di Paolo C, Aguzzi A, Haller O, Pavlovic J. Human MxA protein protects mice lacking a functional alpha/beta interferon system against La crosse virus and other lethal viral infections. *J Virol.* 1999 Aug;73(8):6984-91.
8. Itoyama S, Keicho N, Quy T. ACE1 polymorphism and progression of SARS. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 323:1124-1129.
9. Jaimes JA, Whittaker GR. Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. *Virology*. 2018 Apr;517:108-121.
10. Khoo US, Chan KY, Chan VS. Role of Polymorphisms of the Inflammatory Response Genes and DC-SIGNR in Genetic Susceptibility to SARS and Other Infections. *Hong Kong Med J* 2008;4:31-35.
11. Lin M, Tseng HK, Trejaut JA. Association of HLA class I with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *BMC Med Genet.* 2003;4-9.
12. Ng MH, Lau KM, Li L. Association of human-leukocyte-antigen class I (B*0703) and class II (DRB1*0301) genotypes with susceptibility and resistance to the development of severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis.* 2004;190:515-518.
13. Restian A. Cum a reuşit un virus să cucerească tot pământul. *Viața Medicală* 2020; 11:8-9.
14. Restian A. Stilul de viață ca factor patogen. *Practica Medicală* 2010;2:65-70.
15. Spiegel M, Pichlmair A, Martínez-Sobrido L, Cros J, García-Sastre A, Haller O, Weber F. Inhibition of Beta interferon induction by severe acute respiratory syndrome coronavirus suggests a two-step model for activation of interferon regulatory factor 3.
   J Virol. 2005 Feb;79(4):2079-86.
16. Totura Al, Baric RS. SARS coronavirus pathogenesis: Host innate immune responses and viral antagonism of interferon. *Curr Opin Virol.* 2012;2:264-75.

30

PUTEREA VINDECĂTOARE A IUBIRII

Pentru mulți dintre cei formați în spiritul materialismului şi al pozitivismului con temporan, sar putea să pară curios faptul că pe lângă aer, apă, hrană, haine şi locuință, omul mai are nevoie şi de iubire. Pentru mulți dintre cei formați în spiritul egoismului contemporan, sar putea să pară curios că omul trebuie nu numai să pri mească, ci şi să dea iubire. În sfârşit, pentru mulți dintre medicii formați în spiritul tratamentului me dicamentos, e ciudat faptul că iu birea are de multe ori o putere vindecătoare mai mare decât medicamentele.

Din păcate, iubirea are foarte multe înțelesuri. Se poate vorbi de o iubire pentru copii, de o iu bire pentru părinți, de o iubire între soți, de o iubire între prieteni, de o iubire de oameni, de o iubire de patrie, de o iubire de Dumnezeu şi aşa mai departe. Dar, deşi sunt foarte diferite, toate aceste forme de iubire au ceva comun. Prin toate înțelegem un fel de atracție, un fel de dă ruire, un fel de legătură, de admirație, de ataşa ment, de protecție şi chiar de sacrificiu.

De aceea iubirea are un rol foarte important, pentru că ea protejează, îl ajută pe individ să facă față problemelor vieții şi chiar să supraviețuiască în situații foarte dificile. Copiii nu ar ajunge maturi dacă nu ar fi iubiți şi protejați de părinții lor. La ani malele inferioare care fac foarte mulți pui, iu birea nu este chiar atât de necesară ca la primate care fac mai puțini copii pe care trebuie să îi pro tejeze de pericolele vieții.

Dar iubirea devine, de fapt, un fel de protecție reciprocă, deoarece pă-rinții îi iubesc pe copii, dar şi copiii îi iubesc la rândul lor pe părinți.

Iubirea ar fi un fel de atracție reciprocă, un fel de forță de atracție ceva mai selectivă, care acționează între oameni. Cu ajutorul iubirii, atât părinții, cât şi copiii gravitează în jurul familiei, care îi apără pe toți membrii ei de pericolele din mediul încon jurător.

De multă vreme s-a constatat că iubirea are o influență deosebită asupra stării de sănătate a copiilor şi a bolnavilor.

Plecând de la observațiiile din spital care arătau că sugarii care nu se bucură de o îngrijire afectivă prezintă tulburări de creştere, S. Sonberg a des părțit puii de şobolan de mama lor şi a constatat că ei nu se mai dezvoltă. Dar dacă sunt mângâiați, ei încep să se dezvolte din nou. Iar M.A. Hofer a constatat că prezența mamei influențează nu numai creşterea puilor, ci şi temperatura, ritmul cardiac, tensiunea arterială şi funcționarea siste mu lui imunitar (Hofer, M, A., Early social relation ships, Child development, 58, 1987, 633-647).

Carmen Ciofu a arătat că tulburarea relațiilor dintre părinți şi copii poate duce la foarte multe tulburări psihice şi somatice, cum ar fi întârzieri în dezvoltarea copilului, anorexia psihogenă, du rerile abdominale recurente, tulburări ale con trolului sfincterelor, tulburări ale somnului, tul burări de dezvoltarea nervoasă şi tulburări psihice, depresie (Ciofu, C., Interacțiunea părinți-copii, Editura Ştiințifică, Bucureşti, 1989).

Iubirea dintre părinți şi copii poate avea influențe asupra întregii vieți a individului. Ur mărind timp de 35 de ani starea de sănătate a unui număr de 126 de studenți de la Harvard University, L.G. Russek şi G.E. Schwartz au constatat că 91 dintre studenții care nu s-au bucurat de iubirea părinților lor au făcut mai târziu diferite boli grave, dar numai 45% dintre copiii care s-au bucurat de iubirea părinților au făcut mai târziu boli grave (Russek, L.G., Schwartz, G.E., *Perception of parental caring predict health status in midlife, a 35 year follow-up of Harvard Mastery of Stress Study, Psycho somatic Medicine,* 59, 1997, 144-149).

De asemenea, P.L. Graves a constatat prin urmărirea a 1100 de studenți de la John Hopkins University, că studenții care nu s-au bucurat de iubirea părinților au dezvoltat de două ori mai frecvent cancer decât cei care s-au bucurat de iubirea părinților (Graves, P.L., *Familial and psycho social predicts of cancer, Cancer Detection and Prevention*, 15, 1991, 59-64). Dar nu numai iubirea copiilor, ci şi iubirea altor oameni şi sentimentul de protecție socială au o influență deosebită asupra stării de sănătate a individului.

V.L. Erster a arătat că persoanele necăsătorite se îmbolnăvesc de cancer de două ori mai repede decât cele căsătorite (Erster, V.L., *Cancer*

incidence by marital status, Journal of National Cancer Institute, 63, 1979, 567-519).

R.B. Case a constatat că bolnavii necăsătoriți afectați de infarct miocardic au o mortalitate de trei ori mai mare decât bolnavii căsătoriți (Case, R. B., *Living alone after miocardial infarction, JAMA*, 267, 1992, 575-519).

L.F. Berkman a arătat, de asemenea, că rata de deces a bolnavilor de infarct miocardic care nu se bucurau de un suport emoțional a fost de trei ori mai mare decât a bolnavilor care se bucurau de un suport emoțional (Bekman, L.F., *Emotional support and survival after miocardial infarction, Annals of Internal Medicine*, 117, 1992, 1003-1009).

D.G. Blazer a arătat că la bolnavii care nu simțeau un suport social, mortalitatea a fost de trei ori mai mare decât la cei care simțeau un suport social (Blazer, D.G., *Social support and mortality in elderly community population, American Journal of Epidemiology*, 115, 1982, 684-694).

T.E. Oxman a arătat că la bolnavii operați pe cord care nu au avut un sprijin religios s-au în registrat de trei ori mai multe decese decât la cei care au avut un sprijin religios (Oxman, T.E., *Lack of social participation or religious strength and confort as risk factors for death after cardiac surgery in the elderly, Psychosomatic Medicine,* 57, 1995, 5-15).

B. Spiegel a arătat că femeile cu metastaze de cancer de sân care au simțit un suport social au supraviețuit de două ori mai mult decât cele care nu au simțit un suport social (Spiegel, B., *Effect of psychosocial support on survival of patients with metastatic breast cancer, Lancet*, 11, 1989, 288-291).

Acelaşi lucru l-a constatat şi F.L. Fawzy în cazul melanomului malign (Fawzy, F.L., *Malignant melanoma, effect of an early structured psychiatric intervention, coping and affective state on re currence and survival six year later, Archives of General Psychiatry*, 50, 1993, 681-689).

Se pare însă că iubirea are un caracter de reciprocitate, deoarece nu numai primirea iubirii, ci oferirea de iubire are efecte pozitive asupra stării de sănătate asupra celui care oferă iubire. Aşa spre exemplu, D.M. Zukerman a constatat că bătrânii care participă la activități de binefacere au o mortalitate cu 60% mai mică decât cei care nu participă la activități de binefacere (Zukerman, D.M., *Psychosocial predictors of mortality among the elderly poor, American Journal of Cardiologiy*, 119, 1984, 410-423).

Iar E. Friedman a constatat că nu numai iu birea de oameni, ci şi iubirea de animale are in fluențe pozitive asupra stării de sănătate, deoarece bolnavii care aveau un câine au avut o mortalitate de trei ori mai mică decât cei care nu aveau (Friedman, E., *Pet ownership, social support, and one year survival after acute myo cardial infarction, American Journal of Cardiology*, 76, 1995, 1213-1217). Chiar şi îngrijirea unei plante reduce cu 50% mortalitatatea pensionarilor din azilele de bătrâni (Rodin, J., *Long-term effects of control-relevant intervention with institutiona lized aged, Journal of Personality and Social Psychology*, 35, 1977, 897-902).

Dar oricum ar fi, iubirea adevărată ajunge să fie în cele din urmă o iubire spirituală. În cazul iu birii spirituale, ea devine mai profundă, mai dezin-

teresată, mai dăruitoare, aşa cum ar fi iubirea de oameni şi iubirea de Dumnezeu.

Dacă primul sentiment religios al omului a fost, după cum arată V. Soloviov, frica față de puterea lui Dumnezeu, iar al doilea sentiment religios a fost admirația față de măreția lui Dumnezeu, cel de-al treilea sentiment religios al omului a fost iu birea față de bunătatea lui Dumnezeu (Soloviov, V., *Fundamentele spirituale ale vieții*, Editura Desis, 1994). Omul a trecut astfel de un sentiment mai primitiv la un sentiment mult mai superior, care are în el nu numai frica față de puterea lui Dumnezeu, ci şi admirația mulțu mirea şi dăruirea față de măreția şi bunătatea lui Dumnezeu, care ne-a iubit atât de mult, încât l-a trimis pe fiul său pentru a îndrepta lumea. Iar Iisus Hristos spune că omul trebuie să-L iubească pe Dumnezeu cu toată inima, cu tot cugetul şi cu toată ființa lui (Marcu 12,30).

Dumnezeu a dat porunca iubirii ca o datorie mai tare împotriva patimilor, care se retează prin dragostea duhovnicească, spune Sf. Evagrie. Cine îl iubeşte cu adevărat pe Dumnezeu nu mai poate fi stăpânit de nici o patimă, spune Sf. Simeon Noul Teolog. Iubirea de Dumnezeu reprezintă respectarea poruncilor sale. „De Mă iubiți, păziți poruncile Mele“ (Ioan 14, 15). „Când am ajuns la iubire“, spune Sf. Isaac Sirul, „am ajuns, de fapt, la Dumnezeu“.

Dar cine îl iubeşte pe Dumnezeu trebuie să iubească şi oamenii. Drumul spre Dumnezeu, spunea Papa Paul al II-lea, trece prin iubirea de oameni. De aceea nu trebuie atât să aştepți, cât să dăruieşti iubire, pentru că iubirea este înălțătoare. Referindu-se la iubire, Sf. Apostol Pavel spunea: „Chiar dacă aş avea darul proorociei şi aş cunoaşte toate tainele şi toată ştiința, chiar dacă aş avea toată credința încât să mut şi munții şi nu aş avea dragoste, nimic nu sunt. Şi chiar dacă mi-aş împărți toată averea pentru hrana săracilor, chiar dacă mi-aş da trupul să fie ars şi nu aş avea dragoste, nu-mi foloseşte la nimic. Dragostea este îndelung răbdătoare, este plină de bunătate, dra gostea nu este invidioasă, nu se laudă, nu se umflă de mândrie, nu se gândeşte la rău... Acum deci rămân aceste trei, credința, nădejdea şi dra gostea, dar cea mai mare dintre ele este dragostea.“ (Corinteni 13, !3) iar Sf. Apostol Ioan spunea: „Poruncă nouă vă dau vouă să vă iubiți unii pe alții“ (Ioan 13,34).

Sf. Cosma din Etolia spunea că adevăratul nume al lui Dumnezeu este iubirea şi aşa cum îl iubim pe Dumnezeu trebuie să îi iubim şi pe semenii noştri. După cum arăta Sf. Efrem Sirianul, dragostea adevărată se află la rădăcina tuturor virtuților. Ea deschide inima şi sufletul. De aceea nimic nu atrage mai mult pe Dumnezeu decât iubirea de oameni, decât faptele bune, decât mila izvorâtă din iubirea adevărată, spunea Sf. Ioan Gură de Aur.

Iubirea de Dumnezeu are şi ea o influență deo sebită asupra stării de sănătate. După cum arată J.S. Levin, D.B. Larson şi C.M. Puchalvschi, pacienții care au o viață religioasă au o stare de sănătate mai bună şi mai puți-

ne boli cardio vasculare (Levin, J.S., Larson, D.B., Puchalvschi, C.M., *Religion and spirituality in medicine, JAMA*, 278, 1997, 279-293). După cum arată R.C. Byrd, rugăciunile determină o evoluție mai bună şi o mortalitate mai mică la bolnavii cardio vas culari operați (Byrd, R.C., *Positive therapeutic effects of intercenssory prayer in cornary care unit population, Souther Medical Journal*, 81, 1998, 826-829). Iar după cum arată W.L. Larimore, credința în Dumnezeu are o influență atât de mare asupra sănătății, încât absența ei ar putea reprezenta un factor de risc pentru apariția multor boli (Larimore, W.L., *Providing basic spi ritual care for patients, American Family Physician*, 1, 2001, 36-40). Dar oamenii de ştiință nu se mulțumesc să constate că iubirea are o influență deosebită asupra stării de sănătate, ci caută să înțeleagă modul în care ea poate să facă acest lucru.

Omul este un sistem deschis care are anumite scopuri şi anumite nevoi. Satisfacerea lor este întovărăşită de o stare de bine, de plăcere şi de confort. În general satisfacerea nevoilor este întovărăşită de o stare de bine, de plăcere şi de confort, iar nesatisfacerea nevoilor este înto vărăşită de o stare de neplăcere şi de disconfort. Poate că exemplul cel mai simplu ar putea fi dat de senzația de sațietate conferită de satisfacerea ne voilor alimentare şi de senzația de foame dată de nesatisfacerea nevoilor alimentare. Dar astfel de stări pot să întovărăşească toate scopurile şi nevoile organismului. Iubirea reprezintă şi ea o nevoie a organismului, după cum arată D. Servan-Shreber (Servan-Shreber, D., *Vindecă*, Editura Francis, 2008). Chiar dacă nu este o nevoie directă, prin faptul că ea caută să asigure organismul că este protejat şi ajutat în satisfacerea nevoilor sale, iubirea reprezintă dacă nu o nevoie, cel puțin o confirmare că organis mul nu este singur şi se află pe drumul cel bun. De aceea iubirea are o mare influență asupra desfăşurării proceselor biologice. Ea reuşeşte să stingă starea de alertă şi să combată anxietatea organismului aruncat într-o lume ostilă, după cum ar spune Jean Paul Sartre. Când se simte iubit, organismul nostru se simte mai protejat şi funcțio nează mai lent şi mai relaxat.

Starea de bine, de protecție şi de siguranță pe care o declanşează iubirea influențează toate aparatele şi organele, dar în primul rând inima. Inima, ca şi toate celelelate organe, este scoasă din starea de alertă în care ar ține-o stresurile din mediul înconjurător.

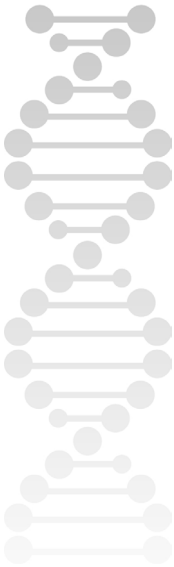
Iubirea este mai legată de inimă decât de creier, pentru că emoțiile sunt resimțite mai mult la nivelul trupului decât al minții. Anxietatea şi depresia au mai multe manifestări somatice decât neuropsihice. Inima este influențată mai mult de creierul afectiv decât de creierul rațional.

Inima ocupă un loc central în starea de iubire, deoarece ea nu este numai o pompă mecanică, aşa cum am fost obişnuiți să o vedem până acum. Inima are nu numai receptori pentru cate colamine, ci şi receptori pentru dopamină şi pentru endorfine. Inima are un adevărat sistem nervos autonom. După cum arată M. Catin, inima este şi un adevărat organ endocrin (Catin, M., Genet, J., *The heart as an endocrine gland, Clinical and Investi-*

gative Medicine, 9, 1989, 319-327). Ea secretă nu numai catecolamine, hor-monul natriuretic, ci şi endorfine şi oxitocină. Iar oxito cina reprezintă, după cum arată K. Uvnus, hormonul dragostei (Uvnus, K., *Oxitocin may mediate the benefits of social interaction and emotions, Psihoneuro-endocrinology*, 23, 1998, 819-835). Astfel am putea să ne explicăm mai uşor de ce inima joacă un rol atât de important în sentimentul iubirii şi de ce ea suferă atât de mult când este lipsită de iubire.

Deşi sentimentele superioare ale omului nu vor putea fi niciodată explicate integral prin intermediul unor modificări moleculare, există totuşi unele explicații ale modului în care iubirea îşi exercită influențele sale vindecătoare. În orice caz, pentru medici este important faptul că iubirea poate să prevină şi să vindece anumite boli mai bine decât medicamentele. De aceea ar fi bine să dăm bolnavilor noştri nu numai medicamente, ci şi mai multă iubire.

ÎN LOC DE EPILOG



CINE ESTE PIANISTUL?
sau pseudorecenzie la o carte-eveniment

Aceasta nu este o recenzie de carte, lucrarea urmând a vedea lumina tiparului (Ah! Ce-mi place expresia asta!) în chiar zilele următoare. Voi lăsa oameni de știință și cultură mult mai experimentați decât mine să realizeze adevărata recenzie a cărții după apariția acesteia.

Încerc acum, atât cât mă voi descurca (apelez de pe acum la indulgența și bunăvoința cititorului), să fac mai degrabă o prezentare a ideii, a proiectului, ca unul care a fost alături de autor în toți anii din urmă și a asistat la lunga naștere a acestei minunate lucrări.

De ce lungă? Poate nu o să mă credeți, gestația acestei cărți a durat vreo 7 sau 8 ani. Mă corectez imediat și spun că, de fapt, cartea s-a născut în repetate rânduri în acești ani, pentru ca acum autorul să vă poată oferi forma finită (dar nu finală) a proiectului și conceptului, acum abia cercul se închide și conceptul va fi pe deplin înțeles. Cred că nu greșesc dacă spun că lucrarea de față a fost publicată în foileton în remarcabila revistă științifică „Practica Medicală“ (revistă ce a primit, apropo, anul trecut, *Premiul pentru revistă medicală* al Asociației Medicale Române). Sigur, tehnic vorbind, cartea reprezintă o sumă și o selecție a editorialelor publicate de distinsul profesor universitar și membru al Academiei de Științe Medicale, doctorul Adrian RESTIAN.

Mă veți întreba: de ce este un eveniment această carte (nu apariția ei, sic!)? Prin ce este excepțională? Abia așteptam să îmi puneți întrebarea asta!... pentru că răspunsul este facil. Răspunsul este dual. Da, așa este, epigenetica va schimba totul. Tot ceea ce știam până acum este posibil să

trebuiască să uităm în viitor. Acest concept – de epigenetică – adus la noi, studiat, promovat, discutat și disputat are un pionier în persoana autorului cărții, are și va avea ramificații în toate aspectele vieții noastre și evoluției umanității. Îmi aduc aminte cum domnul profesor, cu fin și subtil umor, îmi spunea amuzat că a descoperit că domnia sa este menționat în wikipedia generațiilor următoare mai întâi ca filosof, abia apoi ca medic.

Dar nu e doar atât. Nu doar întâietatea și importanța temei fac lucrarea excepțională. Nu. E mult mai mult de atât. Autorul, ca într-un roman polițist valoros, își dozează scriitura și ne oferă, de la capitol la capitol, o imagine tot mai largă, dar – mai ales – mai clară asupra EPIGENETICII. Parcurgând cartea, adăugând în crescendo capitol după capitol și informație după informație, m-am simțit ca în fața marilor tratate de filosofie (despre care se spune că, și dacă la sfârșit constați că nu ai înțeles nimic, cumva ești mai deștept :)), adică fără a avea pretenția că am înțeles pe de-a-ntregul profunzimea subiectului, mă simt mai aproape de a înțelege, mai pregătit sau mai deschis provocărilor medicinei viitorului.

O imagine limpede îmi lasă în minte lucrarea, după lecturarea ei, imagine pe care am văzut-o în anii studenției într-una dintre primele cărți venite „de afară" în anii '90: o poză dintr-o pagină a manuscrisului celei mai celebre simfonii compuse vreodată de om (poate nu întâmplător supranumită „a destinului"), pagină scrisă de chiar mâna lui Beethoven, iar explicația era: ceea ce vedeți este genotipul, ceea ce auziți este fenotipul și, desigur, va conta teribil de mult dacă o veți auzi la Metropolitan Opera din New York sau în metroul din același oraș. În anii aceia, conceptul de EPIGENETICĂ încă nu apăruse și, tocmai de aceea, alegoria rămâne valabilă.

Și, totuși, cine este Pianistul? Dacă tu, drag cititor, ai ajuns cu lectura până aici și sperai să găsești răspunsul, am o veste bună: nu ți-l voi oferi. Pentru că nu am cum. Acest text, această prezentare încearcă doar să provoace la lectură, iar răspunsul ultim la întrebarea din titlu va fi unul diferit pentru fiecare dintre noi.

Dr. Mihai-Cristian POPESCU
Vicepreședinte al Asociației Medicale Române

Editori:
Dr. M.C. Popescu-Drânda
Dr. Cristian Cârstoiu

Director executiv: George Stanca
Redactori: Dr. Anca Haldan, Isabela Vasile

Prepress: AMALTEA TehnoPlus

Senior Art Director: George Dorohoi

Tehnoredactare: Petronella Andrei,
Gabriela Căpitănescu, Anne-Mary Nechita

Coperta: Petronella Andrei, George Dorohoi

Distribuţie: Mihaela Stanca

Mulţumim colegilor noştri pentru
contribuţia avută la realizarea acestei lucrări:

Corina Vâlceanu
Claudiu Stănescu
Nicholas Bolinteanu

Website: **www.amaltea.ro**
E-mail: info@amaltea.ro

Adrian Restian, născut la Zizin, Braşov, trăieşte în Bucureşti ca un adevărat *Homo Deus* şi ne dă speranţe că putem înţelege imensitatea lumii dacă o reducem, cu ajutorul unei umanităţi perpetue, la dimensiunile propriului nostru spirit. Detestă clişeele şi croieşte editoriale şi dezbateri pe subiecte dilematice ale medicinei şi societăţii de astăzi. S-a îndrăgostit de epigenetică încă din anii '70 şi se pare că nu i-a trecut nici până astăzi: a scris şi continuă să scrie articole în reviste ştiinţifice internaţionale cu referire la fiziologia şi patologia informaţiei şi la mecanismele epigenetice. Este doctor în medicină şi filosofie, membru titular al Academiei de Ştiinţe Medicale, membru fondator al Societăţii Naţionale de Neuroştiinţe, Preşedinte al Societăţii Academice de Medicina Familiei şi al Centrului de Studii pentru Ştiinţe de Graniţă (afiliat UNESCO), profesor universitar în cadrul Universităţii de Medicină şi Farmacie „Carol Davila“ din Bucureşti şi membru marcant al conducerii Asociaţiei Medicale Române (Uniunea Societăţilor de Ştiinţe Medicale).

Trebuie mereu amintit că, dacă astăzi specialitatea de Medicina Familiei – piatra de temelie a oricărui sistem de sănătate coerent de pe planetă – are un loc şi un rol în România (poate încă nu cel pe care, de drept, l-ar merita), aceasta se datorează viziunii şi eforturilor Medicului şi Profesorului Adrian Restian. Mărturisesc că nu ştiu cât de sensibil este domnia sa la omagii, acolade şi premii, însă sunt convins că de unele dintre acestea este profund ataşat, tocmai pentru că reprezintă recunoaşterea cuceririi unora dintre versanţii cei mai înalţi ai ştiinţei medicale: în urmă cu mai bine de un deceniu, scria primul mare *Tratat de Medicina Familiei* din ţară; a primit de două ori Premiul Academiei Române, Premiul Gh. Marinescu (1978) şi Premiul Victor Babeş (1983); Premiul de excelenţă al Societăţii Naţionale de Neuroştiinţe (2010). Am selectat doar câteva dintre pietrele de hotar din cariera prodigioasă a *Profesorului*, pentru a întregi imaginea unei personalităţi multivalente, a unui adevărat reformator şi deschizător de drumuri, a unui mare constructor de proiecte, şcoală şi ştiinţă.

Editorul

În această carte, eu am adunat câteva dintre editorialele publicate de-a lungul timpului în revista „Practica Medicală“, în care am încercat să relatez ce îmi trecea mie prin cap când mă gândeam la numeroasele probleme cu care este confruntată medicina actuală. Cum ar fi paradoxul dintre progresele extraordinare ale medicinei actuale și creșterea vertiginoasă a bolilor cronice, care afectează mai mult de jumătate din omenire. Ca să nu mai vorbim de pandemia produsă de noul coronavirus, care a depășit toate sistemele de sănătate din lume. Evident că aceste probleme nu interesază numai medicina. Dar ea a fost pusă, totuși, să lupte, în prima linie, pentru sănătatea fizică, psihică și socială a omului contemporan, deși, prin stilul lui de viață, omul se cam opune acestui lucru. Evident că, angrenat în această luptă de gherilă, mă gândeam și eu ce s-ar putea face. Și, pentru că am crescut odată cu genetica, cu cibernetica și cu informatica, am recurs mai întâi la informatică și am stabilit, pentru prima dată la noi în țară, diagnosticul clinic cu ajutorul calculatorului electronic. Dar, cu această ocazie, am fost cucerit de conceptul de informație, apoi de informația genetică, în care se credea că este cuprins tot destinul nostru genetic. Ceea s-a dovedit a nu fi adevărat, deoarece genele sunt reglate și ele de niște mecanisme epigenetice. Și, de aici, a început toată povestea pianistului epigenetic, de care depinde, în cele din urmă, jocul nostru dintre organism și mediu. Pentru a sugera mai bine cum se desfășoară acest joc, eu am comparat cele 20.000 de gene, primite de la părinții noștri, cu clapele unui pian, iar mecanismele epigenetice – cu un pianist, care cântă la cele 20.000 de gene, pentru a asigura sănătatea noastră în pofida numeroaselor variații ale mediului înconjurător. Aşadar, destinul nostru, cu bucuriile și cu necazurile lui, nu depinde numai de pianul genetic, pe care l-am moștenit de la părinții noștri, ci și de pianistul epigenetic, care nu se știe precis de unde vine – dacă nu tot de la Dumnezeu. În orice caz, el trebuie să gestioneze o foarte mare cantitate de informație genetică. Pentru că și o simplă celulă este, de fapt, o mașinărie informațională. Însuși organismul este un sistem de comunicație prin care circulă o foarte mare cantitate de informație moleculară, purtată de proteinele, enzimele, hormonii și anticorpii sintetizați de genom. Iar tulburarea transmiterii și prelucrării acestor informații poate duce la o adevărată patologie informațională. Lucru care se întâmplă și în cazul coronavirusului – care acționează, de fapt, tot prin informația genetică pe care o aduce și care a produs o tulburare atât de mare încât a pus problema resetării medicinei actuale. Dar cum să fie resetată medicina, care este în stare de niște performanțe extraordinare? Unele răspunsuri le-ați putea găsi chiar în această carte.

Adrian Restian

ISBN 978-973-162-203-3